

**ZUR HÄUFIGKEIT HISTOLOGISCHER TYPEN
VON PROSTATACARCINOMEN IM
OBDUKTIONS- UND BIOPSIEMATERIAL**

**Statistische Untersuchung an den in den Jahren 1961 bis 1970
im Pathologischen Institut der Universitätskliniken Mainz
beobachteten Prostatacarcinome und
gutartigen Prostataerkrankungen**

Heinrich Klumpp

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554413_0078

Aus dem Pathologischen Institut der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. K. Hill)

ZUR HÄUFIGKEIT HISTOLOGISCHER TYPEN VON PROSTATACARCINOMEN
IM OBDUKTIONS- UND BIOPSIEMATERIAL

Statistische Untersuchung an den in den Jahren 1961 bis
1970 im Pathologischen Institut der Universitätskliniken
Mainz beobachteten Prostatacarcinome und gutartigen
Prostataerkrankungen.

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Heinrich Klumpp

aus Ebersbach

Mainz 1974

Fachbereichsdekan: Prof. Dr. R. Wolf

Referent: Prof. Dr. K. Hill

Korreferent: Prof. Dr. W.W. Meyer

Tag der mündlichen Prüfung: 9.4.1975



Einleitung	Seite 1
Überleitung	2
1. Die Prostata	3
1.1. Anatomie	3
1.1.1. Makroskopische Anatomie	3
1.1.2. Histologie	5
1.2. Physiologie und Alterswandel	6
1.3. Pathologische Anatomie der Prostata	7
1.3.1. Entzündungen	8
1.3.1.1. Akute Prostatitis und Prostataabszeß	8
1.3.1.2. Granulomatöse Prostatitis	9
1.3.1.3. Chronische Prostatitis	9
1.3.1.4. Tuberkulöse Prostatitis	10
1.3.2. Kreislaufstörungen	11
1.3.3. Neoplasien	11
1.3.3.1. Hyperplasie	11
1.3.3.2. Sarcome	15
1.3.3.3. Carcinome	16
1.3.3.3.1. Histologisch cytologische Einteilungen	16
1.3.3.3.2. Statistische Angaben zur Häufigkeit von Prostatacarcinomen	21
1.3.3.3.3. Klinik der Prostatacarcinome	25
2. Eigene Untersuchungen	28
2.1. Untersuchungsmaterial	28

2.2. Histologische Klassifizierung der Prostatacarcinome am Pathologischen Institut der Universitätskliniken Mainz	28
2.3. Auswertung	35
2.3.1. Statistische Methodik	35
2.3.2. Allgemeine Übersicht	38
2.3.3. Spezielle statistische Untersuchungen	41
2.3.3.1. Untersuchungen auf Malignität	41
2.3.3.1.1. Untersuchung zur Prüfung einer Abhängigkeit zwischen Malignität und der Art des klinischen Eingriffs	43
2.3.3.1.2. Untersuchung zur Prüfung einer Abhängigkeit der Anzahl der Carcinome von der klinischen Erwartung	49
2.3.3.2. Häufigkeitsverteilung der Carcinom- typen	55
2.3.3.2.1. Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen in Abhängig- keit zur Infiltration der perineuralen Lymphspalten	55
2.3.3.2.2. Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen in Abhängig- keit zur klinischen Erwartung	57
2.3.3.2.3. Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen in Abhängig-	

	keit zur Art des klinischen Eingriffs	61
2.3.3.2.4.	Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen in Abhängigkeit zum Alter	64
2.3.3.3.	Altersverteilung	66
2.3.3.3.1.	Altersverteilung der Carcinompatienten in Abhängigkeit zum histologischen Carcinomtyp	67
2.3.3.3.2.	Altersverteilung der Patienten mit Prostatecarcinomen in Abhängigkeit zur Art des klinischen Eingriffs	68
2.3.3.4.	Häufigkeit der Infiltration der perineuralen Lymphspalten	70
2.3.4.	Zusammenfassung der wichtigsten statistischen Ergebnisse	73
3.	Diskussion	75
3.1.	Diskussion der statistischen Ergebnisse 1 und 2	75
3.2.	Diskussion des statistischen Ergebnisses 3	77
3.3.	Diskussion des statistischen Ergebnisses 4	79
3.4.	Diskussion des statistischen Ergebnisses 5	81
3.5.	Diskussion des statistischen Ergebnisses 6	82
3.6.	Diskussion des statistischen Ergebnisses 7	84
4.	Zusammenfassung	85
5.	Anhang	86

E I N L E I T U N G

Die Prostatapathologie war lange Zeit vorwiegend auf die Hyperplasie der periurethralen Drüsen ausgerichtet. Carcinome waren zwar bekannt, wegen des Fehlens therapeutischer Möglichkeiten aber nicht sonderlich bearbeitet worden.

Zwei Gründe führten zu einer Änderung der Einstellung:

1. Man gelangte zu der Erkenntnis, daß Prostatacarcinome auch schon bei vergleichsweise jungen Patienten auftreten. Sie zeigen hier im Gegensatz zu verhältnismäßig "gutartigem" klinischem Verhalten bei alten Männern öfters ein hohes Maß an Malignität.
2. Eine Therapie in bestimmten Grenzen ist heute durch Hormonpräparate, Cytostatica und eine erweiterte Chirurgie möglich.

Diese Erkenntnisse induzierten eine systematische Erforschung der Biochemie und Histochemie der normalen Prostata und der Prostatacarcinome, sowie deren Häufigkeit und Altersverteilung. Daneben gibt es Versuche einer histologischen Klassifizierung der Tumoren, wobei insbesondere die Korrelation der histologischen Befunde mit klinischen Daten interessant, und falls möglich auch von prognostischer Bedeutung für den Einzelfall erscheint.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, eine Klassifizierung der Prostatacarcinome vorzunehmen und geprüft, ob einzelne Tumortypen altersabhängige Häufungen aufweisen.

Ü B E R L E I T U N G

Bevor auf die speziellen Befunde und Ergebnisse eingegangen wird, sollen kurz Anatomie, Histologie und Biochemie der normalen Prostata, sowie einige wichtige Erkrankungen der Prostata dargestellt werden, die zugleich für die Differentialdiagnose der Prostatacarcinome von Bedeutung sind.

1. Die Prostata

1.1. Anatomie

1.1.1. Makroskopische Anatomie

Die Prostata liegt zwischen dem Diaphragma urogenitale, dem Fundus der Blase und der Vorderfläche des Mastdarmes. Seitlich wird sie begrenzt von den medialen Rändern der beiden Mm. levatores ani. Die Prostata ist ein fester Körper von der Größe einer Eßkastanie, in den der Anfangsteil der Harnröhre eingeschlossen ist. Die Basis ist mit der Harnblase verbunden, ihre Spitze zieht gegen das Diaphragma urogenitale; ihre ventrale Fläche ist der Symphyse, ihre dorsale Fläche dem Rectum zugewandt, mit dessen ventraler Wand durch Bindegewebe und glatte Muskelzüge verbunden und von der Lichtung des Rectums aus fühlbar (37). Die Prostata ist von einer festen bindegewebigen Kapsel umgeben, die sich mittels der Ligamenta puboprostatica an die Rückfläche der Schambeine anheftet. Dorsal ist sie durch das Septum rectoprostaticum mit dem Rectum, kranial mit dem Blasengrund verbunden (52). Außer der Pars prostatica urethrae sind in die Prostata auch noch die beiden Ductus ejaculatorii eingelagert, welche jeder-

seits aus der Vereinigung des Ductus deferens und des Ductus excretorius der Vesicula seminalis entstehen. Sie betreten die Prostata an deren Basis und konvergieren im Innern des Organs nach vorne und medial, so daß sie an den Seiten des Colliculus seminalis in die Pars prostatica urethrae münden (19). Am dorsalen Teil der Schleimhaut der Pars prostatica urethrae liegt als Fortsetzung der Uvula vesicae eine Falte, Crista urethralis, die bis in die Pars diaphragmatica urethrae reicht. In der Mitte bildet die Crista einen längsgestreckten Hügel von spindelförmiger Gestalt, den Colliculus seminalis (37). Auf dem Colliculus mündet in der Mitte der Höhe der Utriculus prostaticus, ein Blindsack von 8 - 10 mm Länge und 1 - 6 mm Weite (37). Er ist als Rest der Müller'schen Gänge zu verstehen und damit das Homologon der Vagina.

Wenn auch an der Prostata einzelne Abteilungen nicht eindeutig voneinander getrennt werden können, so geben doch die drei Kanäle, welche sie durchsetzen, die Urethra und die beiden Ductus ejaculatorii, die Möglichkeit, Lappen abzugrenzen. Die Systematik unterscheidet den Lobus dexter et sinister, welche vor der Urethra durch den Isthmus prostaticae miteinander verbunden werden. Als Isthmus wird aber auch die Verbindung beider Lappen hinter den Ductus ejaculatorii bezeichnet (19).

Ihrer Blutgefäß- und Nervenversorgung nach gehört die Prostata zur Harnblase (19). Die Arterien stammen aus der A. vesicalis inferior, die Verbindungen zu den A. rectales

eingeht (52). Sie treten von der Seite her durch das Paracystium an das Organ heran (19). Das venöse Blut fließt in den Plexus venosus prostatae ab, der ventral und zu beiden Seiten die Prostata umgibt. Er stellt den unteren Teil des großen Plexus vesicoprostaticus dar (19). Lymphgefäße verlassen die Prostata am hinteren oberen Pol und ziehen größtenteils zu den Lnn. sacrales an der Teilungsstelle der A. iliaca communis (4).

Die vegetativen Nerven stammen aus dem Plexus pelvicus und erreichen als Plexus prostaticus das Organ von lateral her zusammen mit den kleinen Arterienästen.

1.1.2. Histologische Anatomie

Der Hauptbestandteil der Prostata sind 30 bis 50 tubulo-alveoläre Drüsen (46), welche an der gesamten Circumferenz der Pars prostatica urethrae münden (19), besonders zahlreich aber zu beiden Seiten des Colliculus seminalis (52). Jede Drüse bildet für sich einen keilförmigen Abschnitt des Organs (46). Sie sind von Bindegewebe und starken Bündeln glatter Muskulatur umgeben (52). Die Zellkerne der Drüsenzellen liegen basal oder apikal (3). Das Zytoplasma enthält Granula und Lipoidkörnchen. Nach Abgabe des Zellsekretes sind die Zellen des einschichtigen Epithels kubisch, prismatisch oder flach (3, 46). Die Weite der Drüsenräume wechselt mit dem Funktionszustand (46). In den Drüsenkammern finden sich ab dem 20. Lebensjahr zunehmend sogenannte Drüsensteine (3): runde, an Stärkekörner erinnernde,

geschichtete Sekretkügelchen (46). Sie entstehen bei Sekretstauung und können eventuell verkalken (3). Neben Proteinen und Nucleinsäuren enthalten sie Cholesterol und tertiäres Calciumphosphat (3). Das die reichlichen Blutgefäße enthaltende Bindegewebe ist reich an elastischen Netzen und überall mit Bündeln glatter Muskulatur durchsetzt. Auch an der äußeren Oberfläche der Prostata findet sich eine kräftige Muskellage. Vom Trigonum urogenitale strahlen quergestreifte Muskelfasern ein; sie bilden den M. sphincter urethrae. Die zahlreichen Nerven bilden weitmaschige, Nervenzellen enthaltende Geflechte. Die multipolaren Ganglienzellen des Plexus prostaticus sind häufig zwei- und mehrkernig (3). Die aus dem Geflecht entspringenden marklosen Fasern treten teils an die glatten Muskelfasern, teils enden sie in freier Verästelung (46).

Der Utriculus prostaticus hat die gleiche Epithelauskleidung wie die Prostataschläuche (3).

1.2. Physiologie und Alterswandel der Prostata

Die Prostata entwickelt schon intrauterin unter dem Einfluß mütterlicher Wirkstoffe sekretorische Aktivität (3). Postnatal hängt die sekretorische Tätigkeit und die Entwicklung des Muskelapparates von der Einwirkung der Geschlechtshormone ab (3). Die normale Prostata besitzt beim Knaben eine derbe Konsistenz, ist während des zeugungsfähigen Alters weicher und wird beim alten Mann wieder derber und härter. Sie ist während aller Alters-

stufen rectal tastbar (19). Das alkalische Prostatasekret bildet den größten Teil des Ejakulats (4). Es enthält neben Lipoiden und Eiweißkörpern das Polyamin Spermin, welches den charakteristischen Geruch des Prostatasekretes bedingt (4) und eine saure Phosphatase, die im Prostata-epithel gebildet wird (3) und nur bei Erkrankungen der Prostata ins Blut übertritt (40). Die Funktion von Zitronensäure, die unter Testosteroneinfluß gebildet wird, und Zink, die beide in relativ hoher Konzentration im Prostatasekret vorhanden sind, sind unbekannt (4). Fibrinogenase und Fibrinolysin sind wichtig zur Verflüssigung des Ejakulats, da die besondere Aufgabe des Prostatasekrets darin besteht, die Spermienmassen zu verdünnen, wodurch ihre ungehemmte Motilität erst möglich wird (4). Architektonisch, genetisch und funktionell läßt sich die Prostata in drei Anteile gliedern, die schalenartig aufeinander liegen:

1. Submucöse periurethrale Drüsen
2. Die sogenannte "Innendrüse", die unter Östrogeneinfluß steht
3. Die "Außendrüse", die unter Testosteroneinfluß steht (4).

1.3. Pathologie der Prostata

Einige wichtige Erkrankungen der Prostata seien im Folgenden kurz besprochen:

1.3.1.a. Entzündungen

1.3.1.1. Akute Prostatitis und Abszess

Die Entzündung ist vorwiegend in den Drüsenlumina lokalisiert. Gelegentlich auftretende mikroabszedierende Einschmelzungen können zu einem Abszess konfluieren und sich zu periprostatischen Phlegmonen ausweiten (9). Wenn der Abszessinhalt sequestriert und drainiert wird, entstehen Kavernen, die an die Harnblase oder die Pars prostatica urethrae Anschluß gewinnen können. Die daraus resultierende "Vorblase" hat schwerste Entleerungsstörungen zur Folge (1).

Die akute Entzündung der Prostata kann hämatogen oder kanalikulär entstehen (45). Sie kann aber auch aus der Nachbarschaft (Periproktitis, Rectumfisteln, Entzündung der Samenbläschen, Urethritis) fortgeleitet sein (9).

Die akute Entzündung verursacht beim Patienten Fieber, Kreuzschmerzen und Dammschmerzen; ferner geht sie mit einer Dysurie, Nykturie, Hämaturie und Pollakisurie einher. Der Urin ist trübe und enthält Eiter und Bakterien. Bei der rectalen Untersuchung findet man die Kontur der Prostata etwas verstrichen, die Ränder unscharf begrenzt. Es besteht deutliche Druckempfindlichkeit. Fluktuation weist auf einen Abszess hin (45). Das Exprimat sichert die Diagnose; es enthält reichlich Leukozyten und Entzündungselemente (1).

1.3.1.2. Granulomatöse Prostatitis

Mikroskopisch kann man ein Granulationsgewebe mit umschriebenen Granulomen erkennen. Neben der Infiltration des Stromas mit Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und vielkernigen Riesenzellen zeigt sich eine Fibrose (45).

Ursache der schweren entzündlichen Reaktion soll das Prostatasekret sein, das durch eingerissene Drüsen-schläuche in das Bindegewebe eingedrungen ist (45).

Die Krankheit beginnt gewöhnlich mit Fieber. Klinisch läßt sich eine Pyurie nachweisen. Der Prozess kommt nur langsam zum Abklingen bzw. Abheilen.

1.3.1.3. Chronische Prostatitis

In der Umgebung der Entzündung findet sich ein Granulationsgewebe oder interstitielle diffuse lymphozytäre Infiltrate. Durch Bindegewebsneubildungen und Fibrosierung entsteht eine sogenannte Sphinctersklerose (9). Sekundär können sich Prostatasteine bilden.

Die blande, afebril verlaufende chronische Entzündung der Vorsteherdrüse ist gewöhnlich Folge einer bakteriellen Mischinfektion (9). Sie kann aber auch kanalikulär oder hämatogen entstehen (45).

Im Allgemeinen treten bei dieser Erkrankung keine Symptome auf (45). Manchmal besteht leichtes Spannungs- und Druckgefühl in der Dammgegend. Kreuzschmerzen können beim Aufstehen nach längerem Sitzen verstärkt sein.

Anamnestisch müssen Urethritis und Epididymitis, rectal eine Druckempfindlichkeit an chronische Prostatitis denken lassen (1). Eine Untersuchung des Prostatasekretes, das Entzündungselemente und Bakterien enthält, sichert die Diagnose.

1.3.1.4. Tuberkulöse Prostatitis

Die Oberfläche der Prostata kann durch Induration infolge Fibrosen knotig aufgetrieben sein. Jedoch finden sich auch bei exulcerativ-kavernösen Formen mit ausgedehnter Hohlraumbildung weiche Höcker (9), welche sich rectal palpieren lassen. Eine Ausheilung findet unter Fibrosierung und Kalzifizierung statt.

Die Infektion kommt entweder durch Übergreifen aus der Nachbarschaft, kanalikulär oder primär hämatogen zustande (9). Da sie am "Kreuzungspunkt" der Spermien- und Harnwege (45) liegt, kommt ihr eine besondere Bedeutung zu. Der erste Genitalherd soll meistens im Bereich der Prostata liegen, während sich die Erstmanifestation der Urotuberkulose neben der Prostata hauptsächlich an der Niere abspielt (1).

Die tuberkulöse Prostatitis macht meistens keine Beschwerden und wird bei der Suche nach dem Herd einer Urogenitaltuberkulose gefunden. Der rectale Befund einer derb-höckrigen Prostata mit isolierten Knoten, die jedoch im Gegensatz zum Prostatacarcinom niemals holzartige Konsistenz haben, sollten Anlaß zur Röntgen-

untersuchung sein, bei der eventuell Kalkschatten festgestellt werden können (1).

1.3.2.b. Kreislaufstörungen der Prostata

Umschriebene ischämische Infarkte sind von markiger Konsistenz und oft von einem hämorrhagischen Randsaum umgeben. Im Zentrum liegen Nekrosen, teilweise mit sekundärer Blutung, welche resorbiert und bindegewebig ersetzt werden. Die Epithelien der unmittelbaren Umgebung zeigen infolge ödematöser Schwellung adaptive Veränderungen (9): die normalen Zellen werden durch polygonale und manchmal plattenepithelartige Zellen verdrängt (6).

Die wechselnde Ausmaße einnehmenden infarzierten Gebiete liegen meistens am Rand einer Hyperplasie. Bevorzugt treten sie bei ausgedehnter Hyperplasie und nach "lokaler Traumatisierung" (9), z.B. Druck, Stoß, bruske Palpation und Katheterismus auf.

Klinisch treten die Kreislaufstörungen nur selten in Erscheinung.

1.3.3.c. Neoplasien

1.3.3.1. Prostatahyperplasie

TANDLER (48) und ZUCKERKANDL (56) teilen die Hyperplasie phänomenologisch in eine episphincterische, intravesiculäre und eine hyposphincterische, sub-vesicale Form ein. Während erstere ihre größte Aus-

dehnung in dem Blasenlumen hat (sogenannter HOME'scher Mittellappen) und deshalb nicht unbedingt rectal vergrößert erscheinen muß, ist die zweite Form rectal gut tastbar: die Oberfläche ist meistens glatt, die Konsistenz entweder fest (fibromuskulär) oder weich (adenomatös). Die Schnittfläche der Prostata zeigt makroskopisch höckrige Knötchen, welche buckelig vorspringen und gelegentlich Zysten tragen (7). Da das Adenom durch zentrales Wachstum das eigentliche Prostatagewebe komprimiert, flacht sich diese immer mehr ab und sitzt im Endzustand dem Adenom schalenförmig auf (chirurgische Kapsel) .

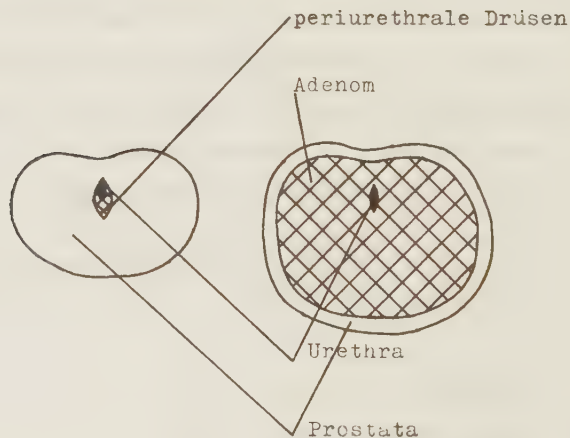


Abbildung 1: Entwicklung des Adenoms innerhalb der Prostata.

Die sogenannte Prostatahypertrophie (siehe Physiologie und Alterswandel) ist eine häufige Erscheinung bei alten Männern. ASCHOFF (2) teilte die Drüsen der Prostata folgendermaßen auf:

- a. Die in der Schleimhaut der Urethra gelegenen Drüsen.
Sie entsprechen den Littré-schen Drüsen der sonstigen Harnröhre.
- b. Die in der Submucosa des Harnblasenbodens und der Pars prostatica urethrae gelegenen Drüsen: paraprostatiche Drüsen.
- c. Eigentliche Prostata-drüsen.

Die Drüsen der Gruppe b. sollen nicht gleichmäßig, sondern schwerpunktmäßig verteilt sein:

- Trigonumgruppe am Harnblasenhals.
- Colliculusgruppe in der Umgebung des Samenhügels zu beiden Seiten der Harnröhre.
- Distale Gruppe: vorn und seitlich im distalen Teil der Pars prostatica urethrae.

MOSKOWICZ (35) erklärt die sogenannte Hypertrophie, die eigentlich eine Neubildung, d.h. eine Hyperplasie ist, folgendermaßen : Die Prostata entsteht aus zwei Anteilen, einem kranialen "bisexuellen" und einem "ausschließlich männlichen" . Der kraniale Abschnitt erstreckt sich bis zum Colliculus seminalis. Er reagiert auf weibliche Sexualhormone mit Geschwulstbildung. Der kaudale Abschnitt (der "ausschließlich männliche") bildet die sogenannte Hülle der Prostata. Die Geschwulstbildung in der Innendrüse ist vom

Hormonquotient zwischen androgenen und östrogenen Wirkstoffen abhängig. Sinkt beim Manne mit zunehmendem Lebensalter die Produktion männlicher Keimdrüsenhormone ab, erfolgt eine Verschiebung des Quotienten auf die Seite der östrogenen Wirkstoffe. Dadurch wird die Innendrüse zur Hyperplasie veranlaßt.

Diese Theorie von MOSKOWICZ erklärt wohl am besten die Entstehung und Lokalisation von Hyperplasie und Carcinomen.

REISCHAUER (38) konnte zellreiche mesenchymale Knötchen darstellen, die die Anfänge der Hyperplasie darstellen. Sie liegen im peri- und paraurethralen Bindegewebe. Wächst in dieses Knötchen eine Drüse ein, entstünde seiner Meinung nach ein Adenomyom; unterbleibt dieses Einwachsen, entstehe ein Fibromyom.

Die durch die knotige Hyperplasie bedingte, schon früh auftretenden Entleerungsstörungen teilt ALKEN (1) in drei Stadien ein:

1. Pollakisurie, Nykturie, verzögerter Miktionsbeginn, schwacher Harnstrahl.
2. Beginnende Dekompensation, Restharn, Balkenblasenbildung.
3. Dekompensation mit kompletter Harnverhaltung oder Überlaufblase, Hydronephrose.

Die Häufigkeit der Prostatahyperplasie schwankt zwischen 50 % aller Männer über 60 Jahre (1), 41 % der 50 bis 60-Jährigen (9), 73 % der 60 bis 70-Jährigen (9). Obwohl

sich mit zunehmendem Alter häufiger und vermehrt Epithel-
atypien ausbilden, sind diese so gut wie niemals Aus-
gangspunkt eines Carcinoms.

1.3.3.2. Prostata-sarcome

Die Sarcome wachsen schnell und können beträchtliche
Ausmaße erreichen; der Beckenraum kann völlig ausgemauert
sein. Metastasen finden sich früh und bevorzugt in den
regionalen Lymphknoten, in Knochen, Lunge, Leber, Niere
und Milz (9). Histologisch lassen sie sich zweckmäßiger-
weise in vier Gruppen ordnen:

1. Fibrosarcome: Spindelzell- und Rundzellsarcome
(56 - 69 %)
2. Myosarcome: Leiomyosarcome und Rhabdomyosarcome
(5 - 14 %)
3. Lymphosarcome: nicht nur sui generis, sondern auch
als Metastasen von Leukämien, Lymphogranulomatose
und Prostata-fernen Lymphosarcomen
4. Sarcome mit stark anaplastischen Zellen: Angiosar-
come, Myxosarcome, Neurofibrosarcome und Fibromyo-
sarcome (10 - 14 %) (6)

Das Sarcom befällt bei seiner lokalen Ausbreitung zunächst
den Harnblasenboden, die Samenbläschen und die kaudalen
Abschnitte der Uretheren (1). Die klinischen Symptome
entsprechen denen sonstiger Obstruktion der ableitenden
Harnwege, nehmen aber schnell an Intensität zu und können
nach Wochen bis wenigen Monaten zur völligen Anurie führen
(45). Bei Kindern kann differentialdiagnostisch an

kongenitale Mißbildungen der Uretheren gedacht werden (45). Rectal kann man einen großen Tumor tasten, mit derber oder weicher Konsistenz. Im Gegensatz zum Carcinom ist aber die saure Phosphatase im Serum nicht erhöht (1).

1.3.3.3. Prostatacarcinome

1.3.3.3.1. Histologisch cytologische Einteilungen

Nach histologischen und cytologischen Kriterien sind verschiedene Einteilungen der Prostatacarcinome vorgeschlagen worden:

HAPERT und SCHMALHORST (20) teilen die Prostatacarcinome nach der Lokalisation in zwei Gruppen ein:

1. Diffuse Carcinome: bei allen diffusen Carcinomen findet sich eine perineurale Infiltration; gelegentlich auch von Lymph- und Blutgefäßen. Die Ausdehnungen sind manchmal beträchtlich jedoch ohne Blutungen oder irgendwelchen Zellreaktionen.
2. Focale Carcinome: die gewöhnlich einzelnen Herde erscheinen in fibromuskulärem Stroma zwischen den Acini und Läppchen. Sie haben keinen Einfluß auf das acinäre Gewebemuster; unterbrechen aber das des fibromuskulären Stromas. Keine Zellreaktionen in der Umgebung, jedoch ist eine perineurale Infiltration zu finden.

BYAR und MOSTOFI (5) teilen die Prostatacarcinome anhand der drüsigen Differenzierung in drei Typen ein:

1. Gut differenzierte Drüsen mit minimalen Epithelanasien.
2. Unregelmäßige Drüsen, die cribriformes Wachstum und entdifferenziertes Epithel aufweisen.
3. Keine oder nur geringe drüsenförmige Differenzierung des Epithels mit anaplastischen Zellen.

JOHNSON (24) unterscheidet histologisch vier Typen von Prostatacarcinomen:

1. Epithel mit den Merkmalen einer Hyperplasie, das jedoch ein kleinalveoläres Carcinom nicht sicher auszuschließen erlaubt.
2. Kleinalveoläres Carcinom: Anhäufung der Drüsenendstücke mit kubischen bis polygonalen Zellen, die gewöhnlich blasses oder eosinophiles Zytoplasma und dichte, teilweise geschrumpfte Kerne haben. Die glatten Muskelfasern und Nervenscheiden sind oft infiltriert.
3. Carcinome simplex: größere und kleinere Läppchen von vergleichsweise einheitlichen, atypischen Epithelzellen.
4. Anaplastisches Carcinom: ganz unregelmäßige Gruppen von Alveolen. Die Zellen zeigen beträchtliche Polymorphie.

Einteilung nach UTZ und FARROW (51):

1. Gut abgegrenzter Tumor mit geringsten Infiltrationsmerkmalen. Die Acini sind kleiner als normal, abgerundet und dicht gelagert. Die Zellen sind niedrig oder kubisch und haben vergrößerte, dunkle Kerne mit deutlichen Nucleoli. Mitosen sind nur selten zu sehen.

- 2., 3.: Die Acini werden zunehmend kleiner, irregulärer, flacher und scheinen verlängert zu sein. Die Zellen werden kleiner, die Kerne dunkler und unregelmäßiger.
4. Vollständiger Verlust von erkennbaren Drüsenstrukturen. Der Tumor wächst sehr invasiv und ist aus soliden Zellmassen zusammengesetzt. Die Kerne sind unregelmäßig und dunkel, das Zytoplasma wenig auffällig. Mitosen sind zahlreich zu sehen.

SHELLEY, et al. (44) klassifizierten die Prostatacarcinome mit zunehmender Malignität in vier Gruppen:

1. Tubulär wachsendes, hellzelliges Adenocarcinom, welches sich infiltrativ ausbreitet. Wenige Mitosen sind zu sehen.
2. Hellzelliges Adenocarcinom mit unregelmäßigen Drüsenstrukturen: große Drüsen mit zum Teil weiten Lumina. Bei dem cribriform und infiltrativ wachsenden Carcinom sind Mitosen häufiger zu beobachten als bei 1.
3. Die hellzelligen Carcinome zeigen nur angedeutet Drüsenstrukturen. Sie wachsen teilweise papillär, abschnittsweise solide. Die stark anaplastischen Zellen haben große Kerne und Nucleoli. Mitosen sind häufig.
4. Die soliden, teilweise scirrhösen Carcinome weisen starke Zellaplasie und viele Mitosen auf.

WIEDERANDERS, et al. (55) greifen vorhergehende Einteilung auf und beschreiben die Gruppen folgendermaßen:

1. Die normalen Kriterien der Malignität (Zunahme drüsiger Strukturen, Verlust von Muskelfasern) sind vorhanden.

Die Zellmorphologie ist einheitlich, die proportionierten Kerne sind hyperchromatisch und haben grobe Chromatinstrukturen. Die Nucleoli sind klein. Die Drüsen sind regelmäßig strukturiert.

2. Im Gegensatz zu 1. zeigt diese Gruppe einen höheren Grad an Malignität. Eine Infiltration des Prostatagewebes ist nicht so häufig wie eine Knötchenbildung. Die drüsigen Strukturen sind das Merkmal dieser Gruppe; wenn es nicht auftritt, gehört der Tumor in Klasse 3.
3. Bei diesen Carcinomen infiltrieren große Zellen das Prostatagewebe. Die Drüsen um den Tumor sind hyperplastisch, die Kerne unverhältnismäßig groß und hyperchromatisch und das Zytoplasma schwach basisch granuliert. Mitosen sind häufig.
4. Drüsige Strukturen sind nicht mehr zu erkennen. Die hyperchromatischen Zellen infiltrieren breit das Prostatastroma, welches fibrotisch geworden ist. Die charakteristische Zelle ist dreieckig und pyknotisch und neigt dazu, sich zu verzweigen. Vielkernige Zellen sind vorhanden. Bei den Metastasen werden die gleichen Erscheinungen wie bei 3. angetroffen.

GLEASON (17) stellt folgende Einteilung der Prostatacarcinome nach ihrer Differenzierung auf, welcher sich auch MELLINGER et al. (32) bedienen:

1. Sehr gut differenzierte, dicht gelagerte kleine Drüsen in umschriebenen Bezirken. Sie werden nur deshalb als maligne angesehen, weil sie nicht die übliche Textur

der Prostata besitzen. Die Zellen sind von gleichmäßiger Größe, das Zytoplasma ist blass, die Kerne klein.

Wenig Mitosen.

2. Die Drüsen sind gut differenziert, zeigen jedoch eine größere Variabilität in Größe und Form. Manchmal finden sich Andeutungen cribriformen Wachstums. Keine Infiltration der normalen Prostata.
3. Gut differenzierte Tumoren mit diffuser Infiltration des Prostatastromas. Sowohl cribriformes, als auch solides Wachstum mit nur noch angedeuteten Drüsenstrukturen.
4. Felder von größeren, dichter gelagerten, polygonalen Zellen vom Typ des hypernephroiden Nierencarcinoms.
5. Undifferenziertes Carcinom ohne, oder mit nur geringer drüsiger Differenzierung. Histologische Ähnlichkeit mit dem kleinzelligen Bronchialcarcinom oder dem Carcinoma simplex.

MÖBIUS et al. (33) verzichten auf eine Beschreibung der einzelnen Carcinomtypen:

1. Adenocarcinome:
 - a. Hochdifferenzierte
 - b. Hellzellig tubuloalveoläre
 - c. Adenoide
 - d. Adenomatös cribröse
2. Solide Carcinome:
 - a. Carcinoma simplex solidum
 - b. Hellzellig solid
 - c. kleinzellig
 - d. Carcinoma solidum scirrhosum

3. Sonderformen:

Plattenepithelcarcinom

Carcinoma muciparum

STRAHAN (47) charakterisiert die Carcinommerkmale allgemein, ohne eine histologische Graduierung vorzunehmen:

- a. Anaplasie: Die Zellen sind hyperchromatisch und schwach anfärbbar. Mitosen sind selten. Durch Zellproliferation können die Acini ohne dazwischenliegendes Stroma einander berühren.
- b. Infiltration: Abnormes Verhältnis zwischen epithelialen und Stromaelementen. Epithel, das der Muskulatur ohne dazwischenliegendem Bindegewebe unmittelbar anliegt, ist carcinomverdächtig; Epitheliale Elemente innerhalb eines Muskelbündels ist beweisend für ein Carcinom. Ausbreitung entlang der Lymphspalten kommt auch in frühen Fällen vor. Die perineuralen Lymphspalten enthalten reichlich Carcinomzellen, was pathognomonisch ist.
- c. Aufbau: Ein Acinus, der lochförmig dargestellt ist, wird als sehr bedeutsames Merkmal angesehen.

1.3.3.3.2. Häufigkeit der Prostatacarcinome

Die Angaben über die Häufigkeit der Prostatacarcinome schwankt innerhalb großer Grenzen. Sie sind abhängig von dem klinischen Befund, der Art des klinischen Vorgehens und der pathologisch-histologischen Untersuchung.

Das Durchschnittsalter der Carcinompatienten liegt, sofern nicht eine Vorauswahl getroffen wurde, zum Zeitpunkt der Untersuchung ziemlich konstant zwischen 68 und 70 Jahren (25, 15, 24).

STRAHAN (47) gibt in einer Tabelle Autor, das Jahr der Veröffentlichung, die Häufigkeit der Prostatacarcinome und die Methode der pathologisch-histologischen Untersuchung an:

T a b e l l e 1:

Autor	Jahr	% mit Carcinom	Untersuchungsmethode
RICH	1935	14	nur 1 Schnitt
MOORE	1935	20,5	Stufenschnitte
GRAVES und MILITZER	1935	17,5	"
d'ABREN	1936	16,0	"
MYERS	1937	29,4	"
CAULK	1937	20,0	"
BARRINGER	1937	17,4	"
GAYNOR	1938	21,0	"
WATKINS	1939	23,4	"
BARON und ANGRIST	1941	14,8	Wahllose Schnitte
BARON und ANGRIST	1941	46,0	Stufenschnitte
BALLENGER und McDONALD	1942	17,5	Wahllose Schnitte
STIRLING	1945	15,0	"
BUCHERT	1947	13,0	Einzel Schnitte
MATHE und ARDILA	1947	8,4	"
ANDREWS	1949	16,0	Stufenschnitte
EDWARDS	1953	18,7	"
FRANKS	1954	37,6	"
EBHERT und MORGAN	1959	17,5	"
STRAHAN	1963	17,6	"

Durchschnitt: 20,3

In der für diese Arbeit zur Anwendung gekommenen Literatur finden sich folgende Angaben:

T a b e l l e 2:

Autor	Häufig- keit	Unter- suchungs- material	Indikation zur Unter- suchung	Alter des Patienten- kollektivs	Schnitte
EMMET et al.(10)	59 %	trans- rectale Biopsie	rectal tastbare Knoten		
EMMET et al.(10)	24,9% 4,0%	Ektomie Resektate	Hyperplasie Hyperplasie		
FORTUNOFF (13)	31 % (36,7%)	Biopsien			
GERNER (16)	14 %	Resektate			
HALPERT, SCHMALHORST (20)	17,4%			70-79 70-79	Routine Stufen- schnitte
JOHNSON (24)	7 %		vergrößerte Prostata		
JOHNSON (24)	0,6% 4,1%	Ektomie Resektate	ohne klin. Symptome ohne klin. Symptome		
STRAHAN (47)	17,6%	Ektomie			
TSIMITAKIS (50)	18,4%	Sektions- präparate			

Über die Häufigkeit der Prostatacarcinome in verschiedenen Altersgruppen gibt folgende Tabelle Aufschluß:

T a b e l l e 3:

Autor	unter 50 J.	über 50 J.	unter 60 J.	über 60 J.	50-59	60-69	70-79	60-80	über 80 J.
FLOCKS (12)					10%				
HALPERT SCHMALHORST (20)							41%		
MELLER NEUBÜRGER (31)				25%					
MÖBIUS et al. (33)	2,5%				14%	35,5%	34,6%		5,8%
MOORE (34)		21%							
RICH (39)		14%							
SCHMALHORST HALPERT (43)								41%	
TJADEN et al. (49)	1,1%								
TSIMITAKIS (50)			7,3%					80%	12,7%

Die Häufigkeit von Prostatacarcinomen, die sich bei Patienten entwickelten, die ektomiert oder reseziert wurden, und bei denen dabei pathologisch-histologisch eine Hyperplasie diagnostiziert wurde, gibt JOHNSON (24) mit 3 % bei den Ektomien und 7 % bei den Resektaten an. Er beobachtete die Patienten durchschnittlich 6 bis 8 Jahre. Die Häufigkeit von perolymphatischer Infiltration gibt KAHLER (25) mit 91 % bei Adeno-

carcinomen und 50 % bei Plattenepithelcarcinomen, STRAHAN (47) gibt global 66 % an.

1.3.3.3.3. Klinik des Prostatacarcinoms

Das Prostatacarcinom entwickelt sich meistens, im Gegensatz zum Adenom, harnröhrenfern in der Nähe der Prostatakapsel. Die ersten Symptome treten erst auf, wenn der Tumor die Harnröhrenwand erreicht hat: Harnabflußstörungen und Infektionen. Dann hat das Carcinom meistens auch schon die Kapsel durchbrochen, die Umgebung infiltriert und Metastasen gesetzt. Die saure Phosphatase im Blut ist dann erhöht. Rectal lassen sich isolierte Knötchen mit holzartiger Konsistenz tasten. Im fortgeschrittenen Stadium ist die ganze Prostata oder große Teile von ihr infiltriert und mit der Umgebung verbacken. Die Konturen sind nicht mehr abgrenzbar, die Oberfläche hat einen höckerigen Charakter. Die Metastasen treten nach DOERR und ULE (9) nach einem bestimmten Muster auf; lymphogen werden die lumbalen, iliacalen paraaortalen und selbst mediastinalen Lymphknotengruppen befallen. Die sowohl osteoplastischen als auch osteoklastischen Knochenmetastasen treten am Achsen- und Beckenskelett auf.

NETTER und OPPENHEIM geben die Metastasenhäufigkeit in The CIBA Collection of Medical Illustrations (6) getrennt nach Knochen-, Lymphknoten- und visceraler Manifestation an:

- Knochenmetastasen (mit abnehmender Häufigkeit): Becken und Os sacrum, Wirbelsäure, Femur, Rippen, Scapula.
- Lymphknotenmetastasen: periaortale, iliacale, tracheobronchiale, inguinale, mesenteriale, mediastinale und cervicale Lymphknoten.
- Viscerale Metastasen: Lunge und Leber, Pleura, Nebennieren, Nieren, Milz, Pancreas, Gehirn und Magen.

Das Carcinom läßt sich gegengeschlechtlich behandeln (Östrogene, Stilbene): biologische Kastration. Eine operative Kastration kann ebenfalls durchgeführt werden. Die Prostataektomie hat für sich alleine nur selten Erfolg; sie wird als Teil einer Kombinationstherapie durchgeführt.

Die Prognose des Prostatacarcinoms wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben, da sie von verschiedenen Parametern abhängig gemacht werden kann. MÖBIUS et al. (33) geben die durchschnittliche Überlebenszeit mit 21 Monaten an (5 Jahre Überlebenszeit: 27 %). Da das Prostatacarcinom überwiegend eine Erkrankung des höheren Alters ist und nicht unbedingt Todesursache sein muß, teilt JOHNSON (24) seine 90 Patienten mit Prostatacarcinom nach Todesursachen auf:

80 Patienten waren nach 2,6 Jahren gestorben, aber nur 62 an Prostatacarcinom und seinen Folgen. WIEDERANDERS et al.(55) machen die 5 Jahre Überlebensquote von der histologischen Differenzierung abhängig. Während 76,5 % der Patienten, deren Carcinom in der Gruppe 1 (Zunahme drüsiger Strukturen, Hyperchromasie, einheitliche Zellmorphologie, regelmäßige Struktur) klassifiziert wurde, nach 5 Jahren noch lebten, war aus der Gruppe 4 (Verlust der drüsigen Struktur, Hyper-

chromasie, breite Infiltration des Prostatagewebes) keiner mehr am Leben. MELLINGER et al. (32) sind aber der Ansicht, daß sich die Prognose nicht allein aus der histologischen Differenzierung herleiten lasse, sondern erst eine zusätzliche klinische Stadieneinteilung eine genauere Prognose gestatte. Die Prognose des Prostatacarcinoms bei konservativer Therapie gibt FLOCKS (12) mit durchschnittlich 4 Jahren an. NESBIT und BAUM (36) haben je nach Therapie eine unterschiedliche 5 Jahre Überlebensquote: nach symptomatischer Therapie 10 % , nach Östrogentherapie 29 % , nach Kastration 31 % , und nach Kastration und anschließender Östrogentherapie sogar 44 %.

Die individuelle Abwehr des Carcinomträgers gegen das Neoplasma und deren Bedeutung für das Tumorwachstum bleibt bei allen diesen Untersuchungen, die die Dignität mehr vom Blickwinkel des Tumors aus betrachten, unberücksichtigt.

2. Eigene Untersuchungen

2.1. Untersuchungsmaterial

- a. Aus dem Einsendungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Mainz der Jahre 1961 bis 1970 wurden sämtliche histologischen Untersuchungen von Prostatapräparaten (Biopsien, Resektate und Ektomien) ausgewertet. Die histologisch diagnostizierten Carcinome wurden nachuntersucht und nach einem später zu erläuterndem Schema klassifiziert.
- b. Aus dem Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Jahre 1961 bis 1970 wurden sämtliche Prostatacarcinome herausgesucht und ebenfalls nachträglich klassifiziert.

Die histologischen Präparate waren in typischer Weise angefertigt worden: Fixierung in 4%iger Formalinlösung, Einbettung in Paraffin, Schnitte mit circa 6 Dicke, Färbung mit Hämatoxilin-Eosin. Die Präparate von Biopsien wurden in den letzten zwei Jahren des untersuchten Zeitraums zusätzlich mit van Gieson und PAS gefärbt. In einigen Fällen wurden auch Gefrierschnitte mit anschließender HE-Färbung angefertigt.

2.2. Histologische Klassifizierung der Prostatacarcinome am Pathologischen Institut der Universität Mainz

Die Carcinome werden pathologisch-histologisch nach ihrem Wachstumstyp und nach zytologischen Kriterien eingeteilt .

Wachstumstypen:

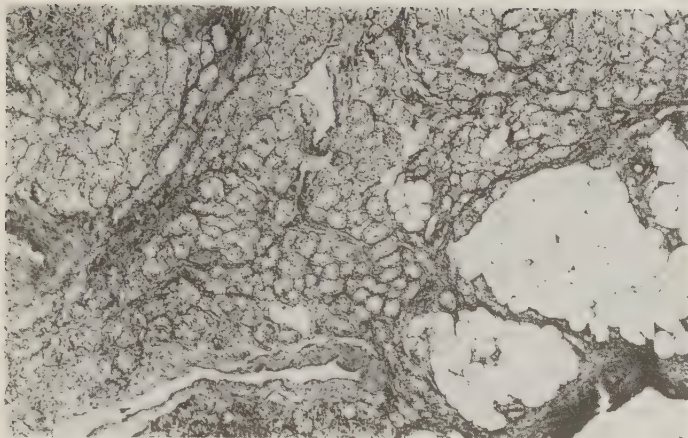


Abbildung 2: Typ I,1: tubuläres, hellzelliges Adenoca
(J.Nr. 2693/70, HE, 40 x)

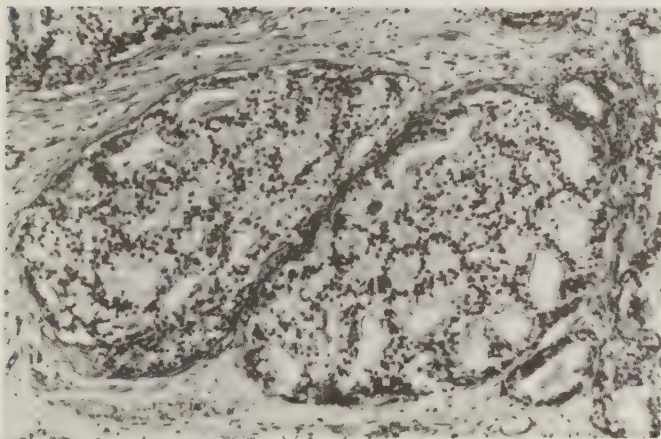


Abbildung 3: Typ I,2: cribriformes, hellzelliges Adenoca
(J.Nr. 8428/69, HE, 100 x)

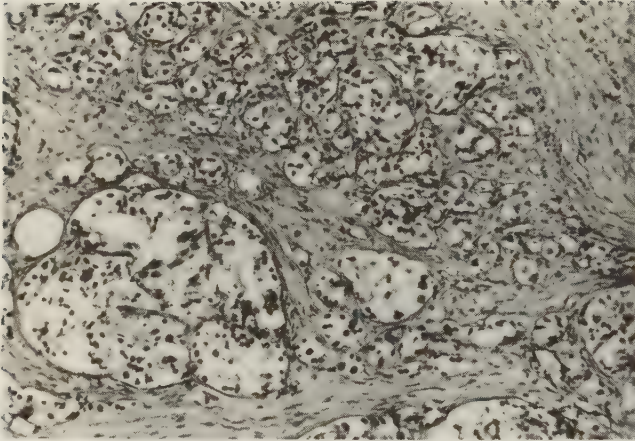


Abbildung 4: Typ II,1: hellzelliges Adenoca mit soliden
Abschnitten
(J.Nr. 7700/62, HE, 100 x)

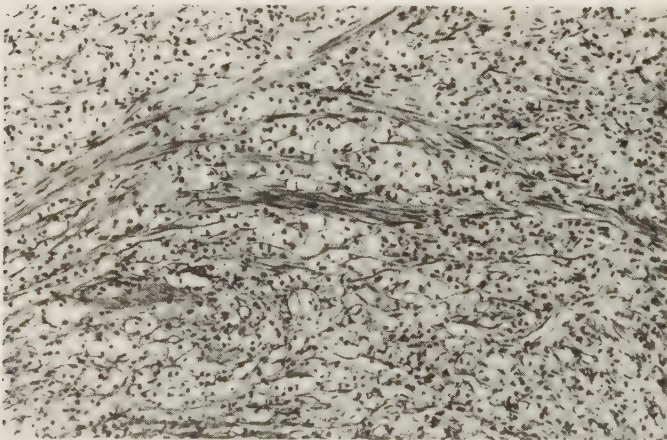


Abbildung 5: Typ II,2: hellzelliges, solides Carcinom
(J.Nr. 1251/64, HE, 100 x)

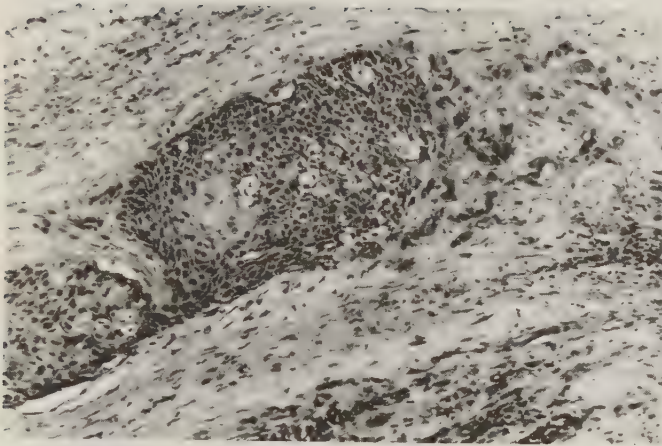


Abbildung 6: Typ III: Plattenepithelcarcinom
(J.Nr. 19189/71, HE, 100 x)

Bestimmend für die Gruppenzugehörigkeit ist der Befund, der am weitesten in Richtung Entdifferenzierung fortgeschritten ist, auch wenn er vergleichsweise kleine Anteile einnimmt. Die Wachstumstypen werden nach zytologischen Kriterien unterteilt:

1. Hellzellige Carcinome: Die transparenten Zellen haben ein verhältnismäßig breites Zytoplasma mit feiner Granulierung. Sie können bemerkenswert isomorph sein und zeigen in diesen Fällen kleine, runde, chromatinreiche Kerne. Zu dieser Gruppe zählen aber auch große und polymorphzellige Tumore mit deutlichen Unterschieden in den Kerngrößen, solange das Zytoplasma die Kriterien der Definition erfüllt.

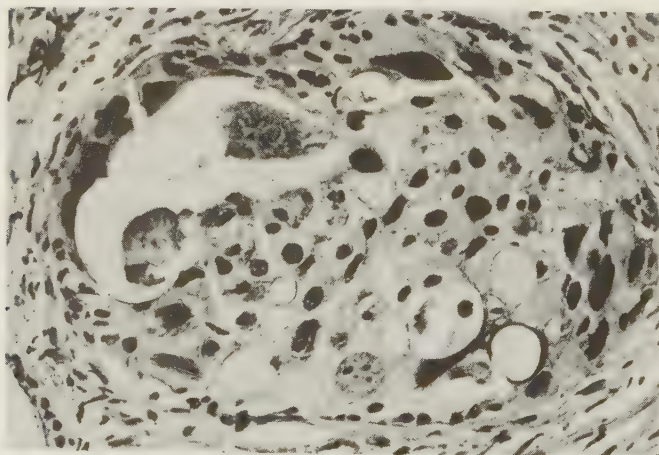
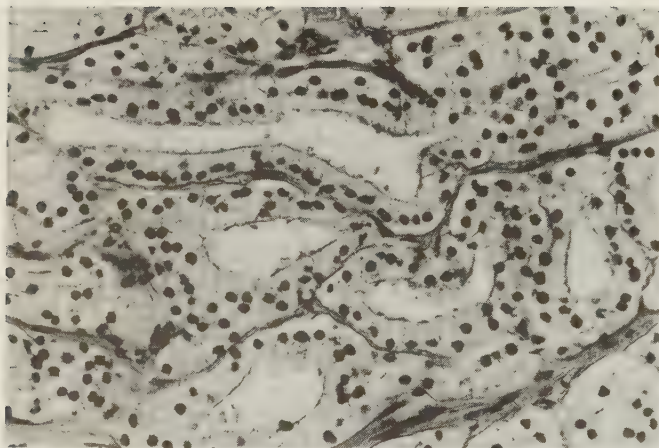


Abbildung 7: a) helle, isomorphe Ca-Zelle
(J.Nr. 2693/70, HE, 250 x)

Abbildung 8: b) helle, polymorphe Ca-Zelle
(J.Nr. 122/69, HE, 250 x)

2. Anaplastische Carcinome: Zu dieser Gruppe gehören alle "nicht hellzelligen" Carcinome. Die Zellen sind teilweise klein und erinnern dann an das kleinzellige Bronchialcarcinom; teilweise liegen die großen, ovalären, chromatinreichen Kerne in einem unterschiedlichen, basophilen Zytoplasma.

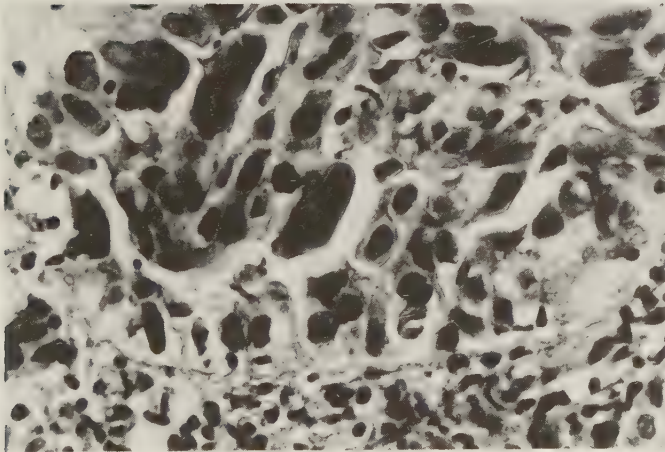


Abbildung 9: a) anaplastisch, große Ca-Zellen
(J.Nr. 4146/71, HE, 400 x)

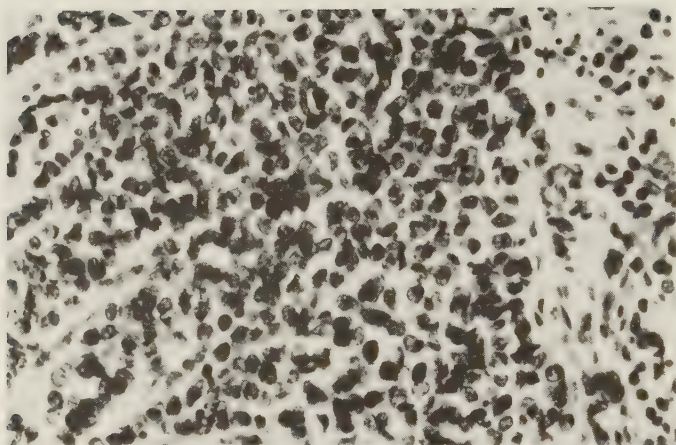


Abbildung 10: b) anaplastisch, kleine Ca-Zellen
(J.Nr. 506/64, HE, 250 x)

Wie auch bei der Wachstumsklassifizierung entscheidet dasjenige Kriterium die Gruppenzugehörigkeit, das am weitesten in Richtung Anaplasie fortgeschritten ist.

Faßt man nun die Differenzierung nach Wachstum und Zytologie in einer Tabelle zusammen, gelangt man zu folgender Klassifizierung:

I. Differenzierte Carcinome:

-Carcinoma adenomatosum tubulare

I. 1. hell- und isomorphzellig

I. 2. mit deutlicher Zellanaplasie

-Carcinoma adenomatosum mit unterschiedlichen Differenzierungen und Metaplasien

I. 3. Carcinoma adenomatosum tubulare

partim cysticum et/aut cribrorum.

Hell- und isomorphzellig.

- I. 4. Carcinoma adenomatosum tubulare partim
cysticum et/aut cribrorum mit Zell-
anaplasie.

II. Entdifferenzierte Carcinome:

-Carcinoma adenomatosum partim solidum

II.1. hellzellig

II.2. mit Zellaplasie

-Carcinoma solidum simplex et/aut

scirrhorum et/aut medullare

II.3. hellzellig

II.4. mit Zellaplasie

III. Sonderformen:

Plattenepithelcarcinome

Übergangsepithelcarcinome

2.3. Auswertung des Untersuchungsmaterials

2.3.1. Statistische Methodik

Für die statistische Auswertung kam das χ^2 Ver-
fahren zur Anwendung. Man prüft dabei die Null-
hypothese, nämlich daß zwei Gliederungsmerkmale
eines Kollektivs voneinander unabhängig sind.

Die gefundenen Werte werden in eine z.B. nach zwei
Gesichtspunkten gegliederten sogenannten Kontingenz-
tafel eingetragen.

Schematisch ergibt das folgendes Bild:

T a b e l l e 4:

	Gliederungsmerkmal B mit m Untergruppen						zusammen
		B ₁	B ₂	B ₃ ...	B _j ...	B _m	
Gliederungs- merkmal A mit k Unter- gruppen	A ₁	n ₁₁	n ₁₂	n ₁₃ ..	n _{1j} ..	n _{1m}	n _{1.}
	A ₂	n ₂₁	n ₂₂	n ₂₃ ..	n _{2j} ..	n _{2m}	n _{2.}
	A ₃	n ₃₁	n ₃₂	n ₃₃ ..	n _{3j} ..	n _{3m}	n _{3.}
	A _i	n _{i1}	n _{i2}	n _{i3} ..	n _{ij} ..	n _{im}	n _{i.}
	A _k	n _{k1}	n _{k2}	n _{k3} ..	n _{kj} ..	n _{km}	n _{k.}
zusammen		n _{.1}	n _{.2}	n _{.3} ..	n _{.j} ..	n _{.m}	n _{..}

Der erste Index jeder Besetzungszahl gibt die Nummer der Zeile, der zweite die der Spalte an. Der Punkt an erster Stelle zeigt an, daß spaltenweise summiert wurde, der Punkt an zweiter Stelle die horizontalen Summen an. Die Gesamtsumme ist n_{..}. Unabhängigkeit zwischen zwei Gliederungsmerkmalen besteht, wenn in allen Zeilen dieselbe Häufigkeitsverteilung vorliegt.

Prüft man in einer Kontingenztafel die Merkmale auf Unabhängigkeit, so errechnet man zunächst aus den Randsummen die Erwartungswerte für jedes Tabellenfeld, wie sie bei Unabhängigkeit aussehen müßten. Sie errechnen sich nach:

$$e_{ij} = \frac{n_{i.} \cdot n_{.j}}{n_{..}}$$

Die zusammenfassende Maßzahl χ^2 ergibt sich aus den Abweichungen zwischen der tatsächlichen Fallzahl n_{ij} und dem Erwartungswert e_{ij} nach der Formel:

$$\chi^2 = \sum_{i,j} \frac{(n_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}}$$

χ^2 ist also die Summe der Werte $\frac{(n - e)^2}{e}$ für jedes Tabellenfeld. Die Zahl der "Freiheitsgrade", die man zum Ablesen der Grenzwerte der tabellierten χ^2 -Verteilung braucht, erhält man aus:

$$f = (k - 1) (m - 1)$$

Voraussetzung zur Anwendung des χ^2 -Testes sind, daß kein Erwartungswert unter 1 liegt und höchstens 20 % der Erwartungswerte kleiner als 5 sind. Beide Voraussetzungen wurden bei dieser Arbeit erfüllt. Übersteigt der berechnete χ^2 -Wert den für eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % tabellierten Wert, so ist die Nullhypothese abzulehnen. Ist der χ^2 -Wert kleiner als der 1%-Grenzwert oder größer als der 5%-Wert, so besteht eine auffällige Abhängigkeit zwischen den Merkmalen. Erreicht oder übersteigt der berechnete χ^2 -Wert den 5%-Grenzwert nicht, so läßt sich anhand des Beobachtungsgutes die Nullhypothese nicht ablehnen (27, 28).

2.3.2. Allgemeine Übersicht

Von dem dem Einsendungsmaterial beiliegenden Begleitzetteln konnten Name, Alter, die Art des klinischen Eingriffes und die klinische Diagnose entnommen werden. Das Einsendematerial setzte sich aus perinealen oder transrectalen Biopsien, transurethralen Resektaten und aus Ektomien zusammen, die entweder suprapubisch transvesical oder extravescical, oder aber perineal extravescical durchgeführt wurden. Bei der pathologisch-histologischen Untersuchung wurden Benignität und Malignität unterschieden, bzw. nach Carcinomtypen klassifiziert und dabei auf perineurale Infiltration untersucht. Die Häufigkeitsverteilung des Einsendematerials und deren pathologisch-histologische Beurteilung wird aus Tabelle 5 ersichtlich.

T a b e l l e 5: Zahl der in der Eingangshistologie untersuchten Prostatabiopsien und Sektionen von Prostatacarcinomen im untersuchten Zeitraum.

ben. = benigne

mal. = maligne

Jahr	Anzahl an Sektionen mit Prost- Carcinom	Eingangshistologie								Summe der Eingangs- histologie
		Biopsien ben. mal.		Resektate ben. mal.		Ektomien ben. mal.		Summe ben. mal.		
1961	4	1	0	12	1	48	7	61	8	69
1962	2	4	1	18	4	68	3	90	8	98
1963	3	4	-	28	4	65	4	97	8	105
1964	6	13	4	25	8	77	4	115	16	131
1965	12	6	2	49	13	82	2	137	17	154
1966	2	10	3	64	7	75	8	149	18	167
1967	10	15	11	53	5	82	8	150	24	174
1968	2	13	20	80	14	99	5	192	39	231
1969	5	50	27	88	25	123	3	261	55	316
1970	2	76	53	167	19	101	6	344	78	422
zus.	48	192	121	584	100	820	50	1596	271	1867

Man sieht vom Jahre 1967 an eine sprunghafte Zunahme der Prostatabiopsien. Der Umfang der Untersuchungen stieg von 69 im Jahre 1961 um beinahe das Sechsfache auf 422 im Jahre 1970 an. Die Aufgliederung der Untersuchungen nach Art des Einsendematerials veranschaulicht die Abbildung 11. Die Aufteilung nach pathologisch-histologisch benignem und malignem Einsendematerial wird aus Abbildung 12 ersichtlich.

Abbildung 11: Aufgliederung nach Sektionen, Biopsien, Resektaten und Ektomien des gesamten von 1961 - 1970 untersuchten Materials.

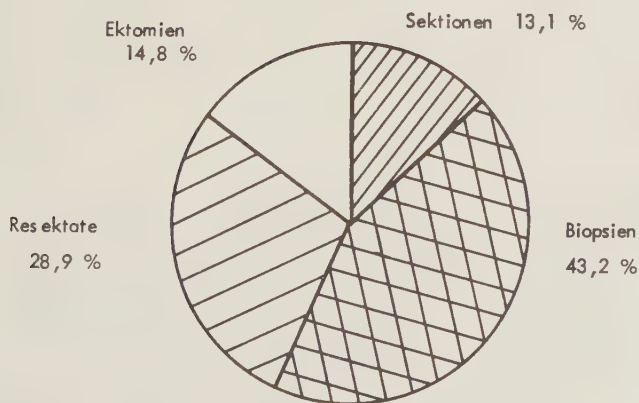
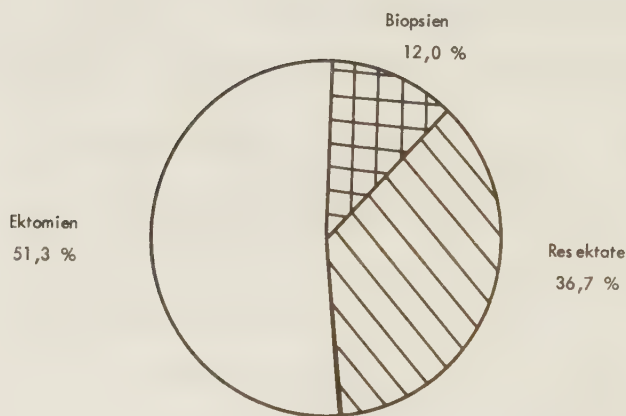


Abbildung 12: Anteil der Biopsien, Resektate und Ektomien am path.-hist. als benigne beurteilten Untersuchungsmaterial.



Die häufigsten Untersuchungen während des Zeitraums von 1961 bis 1970 waren die der Ektomien und Resektate. Da die Biopsien aber in den letzten Jahren immer stärkeren Anklang bei den Klinikern gefunden haben, hat sich das Verhältnis des Einsendematerials immer mehr zu den Biopsien verschoben (siehe auch Tabelle 5). Später wird darauf noch einzugehen sein.

2.3.3. Spezielle statistische Untersuchung des Untersuchungsmaterials

2.3.3.1. Untersuchung auf Malignität

In Abbildung 13 ist der Anteil der Carcinome bezogen auf die Eingangshistologie (also ohne Sektionen) und den Jahrgang aufgezeichnet. Auffallend daran ist die stetige Zunahme der Malignität in den letzten fünf Jahren.

Abbildung 13: Anteil der Malignität in Prozent mit 95 % Konfidenzgrenzen bezogen auf die Gesamteinsendungen pro Jahrgang.



Die Tabelle 6 faßt noch einmal die Absolutzahlen von pathologisch-histologisch benignen Prostataerkrankungen und Prostatacarcinomen aus der Tabelle 5 zusammen.

T a b e l l e 6:

Jahr	Anzahl an path.-hist. benignem Einsendematerial		Anzahl an path.-hist. malignem Einsendematerial		Gesamtsumme
	beobachtet	erwartet	beobachtet	erwartet	
1961	61	59,0	8	10,0	69
1962	90	83,8	8	14,2	98
1963	97	89,8	8	15,2	105
1964	115	112,0	16	19,0	131
1965	137	131,7	17	22,4	154
1966	149	142,8	18	24,2	167
1967	150	148,7	24	25,3	174
1968	192	197,5	39	33,5	231
1969	261	270,1	55	45,9	316
1970	344	360,7	78	61,2	422
zus.	1596		271		1867

χ^2 -Wert: 20,2

Der χ^2 -Wert für $f = 9$ Freiheitsgrade beträgt:
für die 5%-Grenze $\chi^2_{5\%} = 16,9$; für die 1%-Grenze $\chi^2_{1\%} = 21,7$.
Der aus der Tabelle 6 errechnete Wert beträgt $\chi^2 = 20,2$.

Anhand des Beobachtungsumfanges läßt sich aus dem Häufigkeitsunterschied statistisch keine signifikante Abweichung von der Nullhypothese verifizieren, d.h. die Häufigkeitsverteilung von benignen und malignen Prostataerkrankungen in der Eingangshistologie ist nicht abhängig vom Jahrgang. Der Anteil an malignen Erkrankungen in der Eingangshistologie ist ziemlich konstant.

2.3.3.1.1. Untersuchung zur Prüfung einer Abhängigkeit zwischen Malignität und der Art des klinischen Eingriffs.

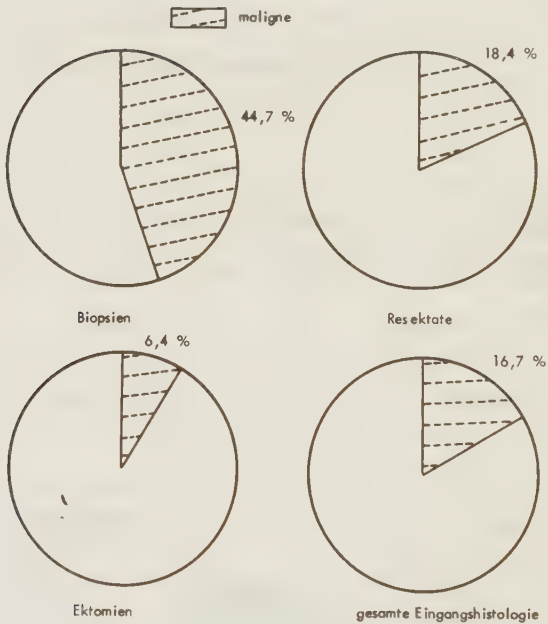
Abbildung 14 gibt die absolute Zahl der Eingangshistologie und die Aufgliederung nach Biopsien, Resektaten und Ektomien wieder. Der schräg schraffierte Abschnitt zeigt den Anteil an Carcinomen, der schwarz ausgezogene die Anzahl der Einsendungen, bei denen pathologisch-histologisch kein Carcinom gefunden wurde.

Abbildung 14: Darstellung der Absolutzahlen von benignen und malignen Prostataerkrankungen in der Eingangshistologie.



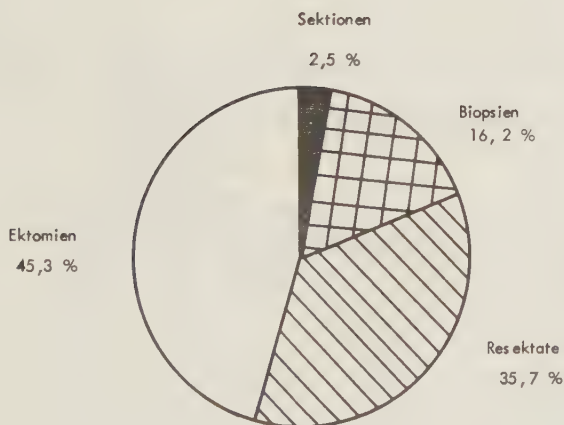
Aus dieser Graphik läßt sich schon ablesen, daß bei den Biopsien absolut am meisten Carcinome gefunden wurden. Den relativen Anteil an Malignität in Prozent bzw. als Kreissektor dargestellt zeigt die Abbildung 15.

Abbildung 15: Darstellung des Anteiles benigner und maligner Prostataerkrankungen insgesamt, und für Biopsien, Resektate und Ektomien für das Gesamtmaterial der Jahre 1961 - 1970.



Während bei der Eingangshistologie in durchschnittlich 17 % der Fälle ein Carcinom entdeckt wurde, zeigten die Biopsien im Mittel bei 45 von 100 Einsendungen maligne Erkrankungen; die Resektate bei 18 und die Ektomien bei 6 von 100 Einsendungen. Abbildung 16 gibt die Anteile an Eingangshistologie und Sektionen wieder, bei denen die untersuchten Carcinome gefunden wurden. Nahezu die Hälfte aller Carcinome wurden in biotischem Untersuchungsmaterial gefunden.

Abbildung 16: Darstellung der relativen Anteile von Sektionen, Biopsien, Resektaten und Ektomien von path.-hist. beurteilten Prostatacarcinomen.



Die Abbildung 17 und 18 geben sowohl die absolute Anzahl an Biopsieeinsendungen, als auch den relativen Anteil (in Prozent) wieder, bei dem ein Carcinom gefunden wurde. Die Abbildungen 19 bis 22 stellen die analogen Angaben für die Resektate und die Biopsien dar.

Abbildung 17: Absolute Anzahl der histologischen Biopsieuntersuchungen pro Jahr.

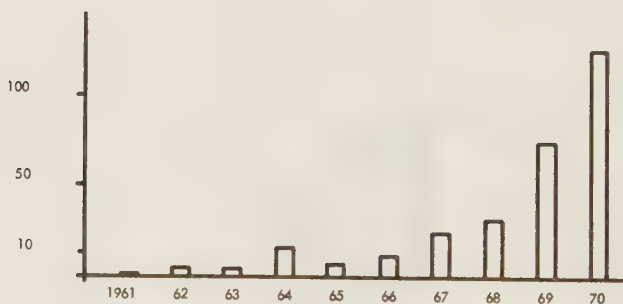


Abbildung 18: Anteil der Prostatacarcinome in Prozent mit 95%-Konfidenzgrenzen bezogen auf die Gesamtzahl der pro Jahr untersuchten Biopsien.

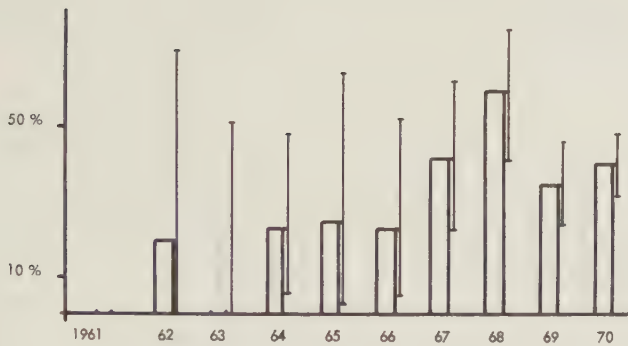


Abbildung 19: Absolute Anzahl der histologisch untersuchten Resektionspräparate pro Jahr.

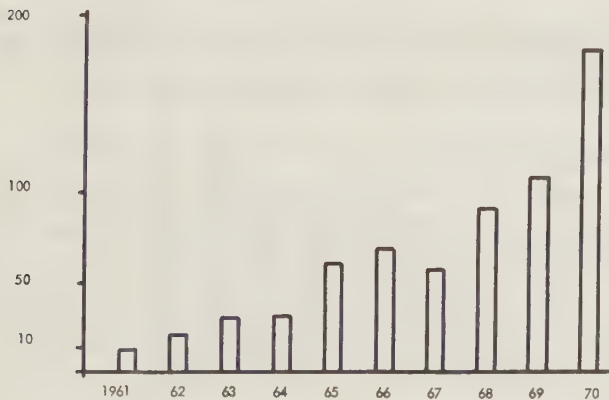


Abbildung 20: Anteil der Prostatacarcinome in Prozent mit 95%-Konfidenzgrenzen bezogen auf die Gesamtzahl der pro Jahr untersuchten Resektionspräparate.

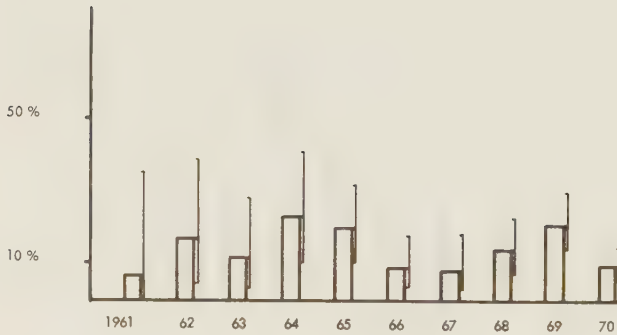


Abbildung 21: Absolute Anzahl der histologisch untersuchten Prostatektomiepräparate pro Jahr.

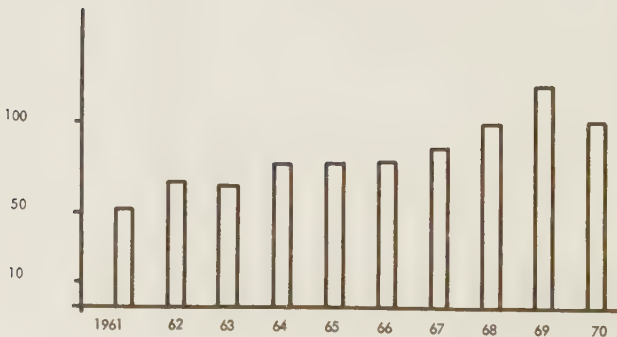
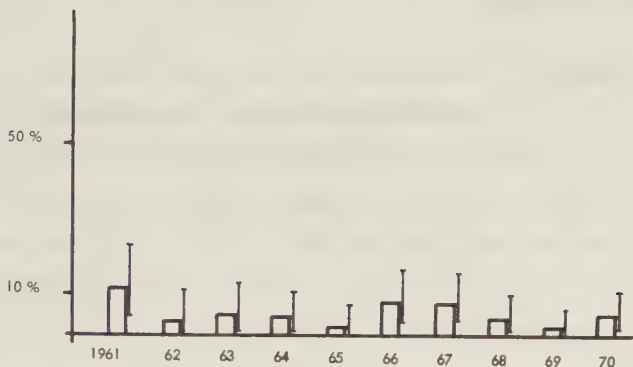


Abbildung 22: Anteil der Prostatacarcinome in Prozent mit 95%-Konfidenzgrenzen bezogen auf die Gesamtzahl der pro Jahr untersuchten Ektomiepräparate.



2.3.3.1.2. Untersuchung zur Prüfung einer Abhängigkeit der Anzahl der Carcinome von der klinischen Erwartung

Dieses Kapitel soll die klinische Beurteilung derjenigen Prostatae untersuchen, bei denen sich anhand des Einsendematerials pathologisch-histologisch ein Carcinom verifizieren ließ.

Drei Beurteilungen standen zur Auswahl:

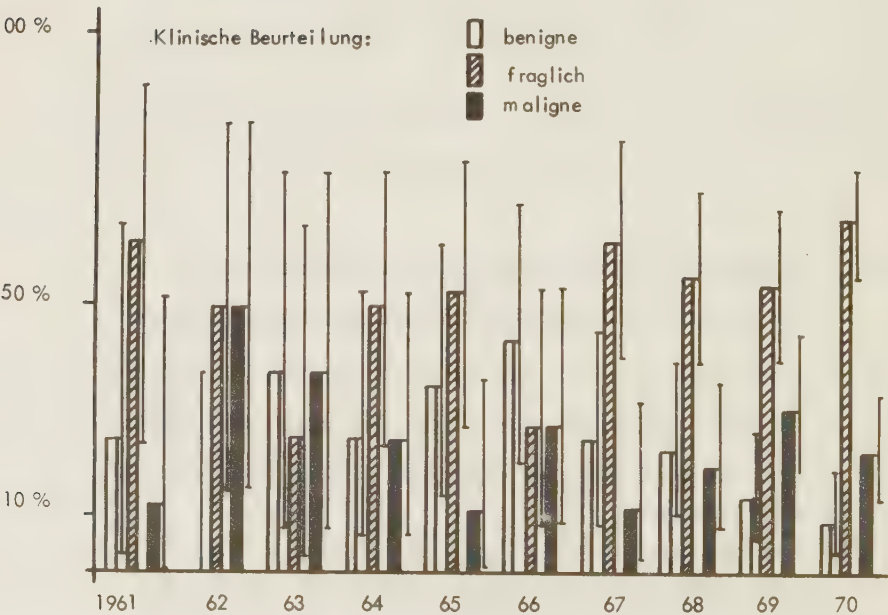
- a. klinisch benigne: kein Anhalt für Malignität
- b. klinisch fraglich: nicht exakt zu differenzieren,

ob ein Carcinom oder eine gutartige Erkrankung vorliegt.

c. klinisch maligne: aus den klinischen Angaben heraus als Carcinom zu differenzieren.

Abbildung 23 zeigt in einer Synopsis die Anteile der klinischen Beurteilungsmöglichkeiten für alle pro Jahrgang gefundenen Carcinome.

Abbildung 23: Darstellung der relativen Häufigkeit mit 95%-Konfidenzgrenzen der klinischen Beurteilungen bei path.-hist. gesicherten Prostatatacarcinomen für die Jahrgänge 1961 - 1970.



Während die absolute Zahl der Einsendungen im untersuchten Zeitraum jedes Jahr zunimmt, bleibt die der Ektomien gleich. Der Anteil der Carcinome schwankt bei den Biopsien im Bereich von ungefähr 20 % bis 60 % (Ausnahme: 1961 und 1963 wurden bei den Biopsien keine Carcinome gefunden). Bei den Resektaten schwankt der Malignitätsanteil pro Jahrgang zwischen 8 % und 24 % , bei den Ektomien zwischen 2 % und 13 % .

Für die Untersuchung, ob eine Abhängigkeit zwischen der pathologisch-histologischen Beurteilung einerseits und Biopsien, Resektaten und Ektomien andererseits besteht, wurde die Tabelle 7 erstellt und anhand ihres Zahlenmaterials ein χ^2 -Test gerechnet.

T a b e l l e 7:

	Path.-hist. als benigne beurteilt		Path.-hist. als maligne beurteilt		Gesamt- summe
	beobachtet	erwartet	beobachtet	erwartet	
Biopsien	192	267,6	121	45,4	313
Resektate	584	584,7	100	99,3	684
Ektomien	820	743,7	50	126,3	870
zus.	1596		271		1867

χ^2 -Wert: 200,9

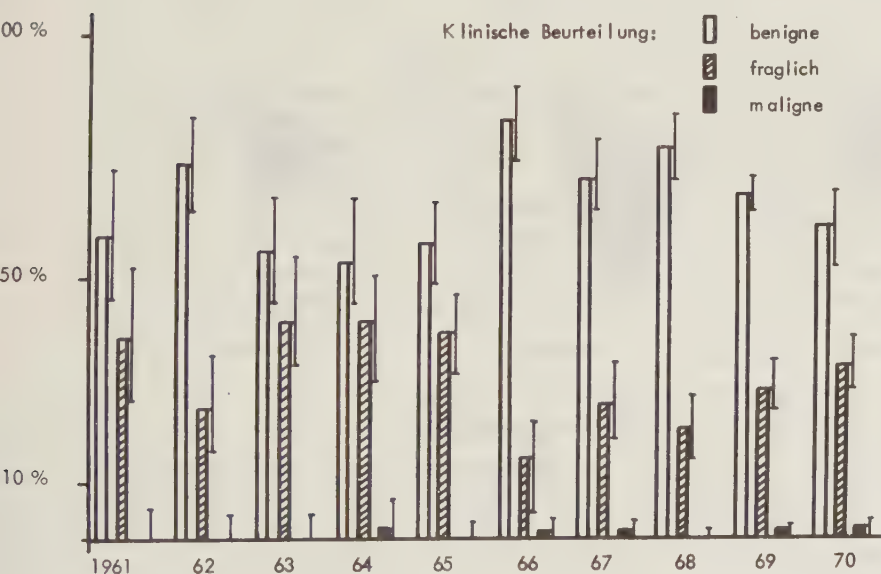
($\chi^2_{5\%} = 5,99$; $\chi^2_{1\%} = 9,21$ für $f = 2$ Freiheitsgrade)

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß bei Biopsien häufiger und bei Ektomien seltener ein Carcinom gefunden wird, als man bei Unabhängigkeit der Merkmale erwarten würde. Das

kann an der Eigenart des eingesandten Materials liegen, oder daran, daß der Einsender bei Verdacht auf das Vorliegen eines malignen Tumors eher zu einer Biopsie als zu einer Ektomie neigt. Der Anteil derjenigen Carcinome, die sich klinisch nur fraglich nachweisen ließen, beträgt - von wenigen Ausnahmen abgesehen - ziemlich konstant 50 % - 70 %. Während in den ersten Jahren der Untersuchung pathologisch-histologisch verifizierte Carcinome klinisch häufiger als benigne denn als maligne Prostataerkrankungen beurteilt wurden (Ausnahme 1962, als kein Carcinom klinisch als benigne beurteilt wurde), kehrte sich in den Jahren 1969 und 1970 das Verhältnis der klinischen Beurteilung zugunsten der klinisch als maligne imponierenden Veränderungen um.

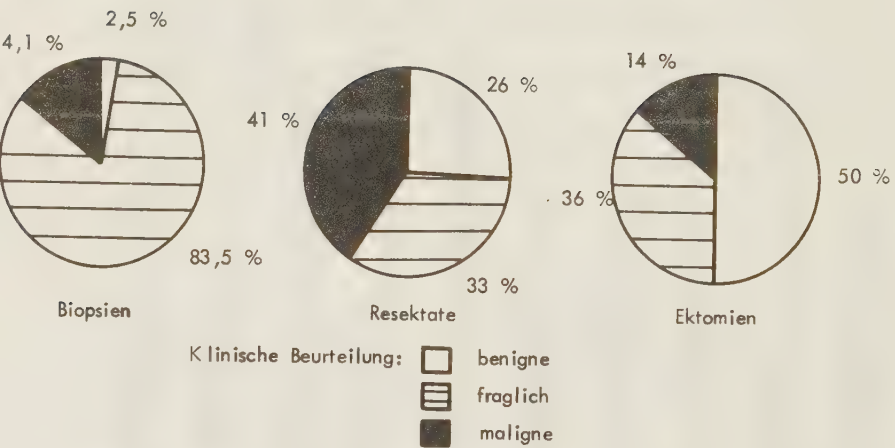
Abbildung 24 zeigt die analogen klinischen Angaben desjenigen Einsendematerials, welches pathologisch-histologisch keine malignen Merkmale zeigte. Auf die nähere Untersuchung und Interpretation soll aber hier nicht eingegangen werden.

Abbildung 24: Darstellung der relativen Häufigkeiten mit 95%-Konfidenzgrenzen der klinischen Beurteilung bei path.-hist. als benigne beurteilten Prostatauntersuchungen für die Jahrgänge 1961 bis 1970.



Die klinische Beurteilung der Carcinome gegliedert nach Biopsien, Resektaten und Ektomien zeigt die Abbildung 25. Man kann daraus erkennen, daß bei den Ektomien am häufigsten die Carcinome klinisch als benigne imponierten, während dieser Anteil bei den Biopsien am kleinsten ist.

Abbildung 25 : Klinische Beurteilung der path.-hist.
verifizierten Prostatacarcinome gegliedert
nach Biopsien, Resektaten und Ektomien.



In Tabelle 8 und 9 wurde das Untersuchungsmaterial auf eine eventuelle Abhängigkeit zwischen klinischer Beurteilung und pathologisch-histologischer Beurteilung bzw. Einsendematerial untersucht.

T a b e l l e 8 :

Pathologische Beurteilung Klinische Beurteilung	benigne		maligne		gesamt
	beob- achtet	erwar- tet	beob- achtet	erwar- tet	
benigne	1092	979,6	54	166,3	1146
fraglich	490	548,6	152	93,2	642
maligne	14	67,5	65	11,5	79
gesamt	1596		271		1867

$$\chi^2 = 424,6$$

T a b e l l e 9 :

Klinische Beurteilung Material gewonnen durch	benigne		fraglich		maligne		gesamt
	beob- achtet	erwar- tet	beob- achtet	erwar- tet	beob- achtet	erwar- tet	
Biopsien	10	192,1	281	107,6	22	13,2	313
Resektate	481	419,8	155	235,2	48	28,9	684
Ektomien	655	534,0	206	299,2	9	36,8	870
gesamt	1146		642		79		1867

$$\chi^2 = 583,9$$

Aus Tabelle 8 geht hervor, daß die gleichzeitige Beurteilung "benigne" und "maligne" häufiger vorkommt, als durch Zufall zu erwarten wäre; d.h. die Klinik und der Pathologe stimmen in ihrem Urteil weitgehend überein.

Aus Tabelle 9 ist zu ersehen, daß bei der klinischen Beurteilung benigne bei den Biopsien seltener und bei den Ektomien häufiger angegeben wurde, als man bei Unabhängigkeit von Beurteilung und der Art des klinischen Vorgehens erwarten würde.

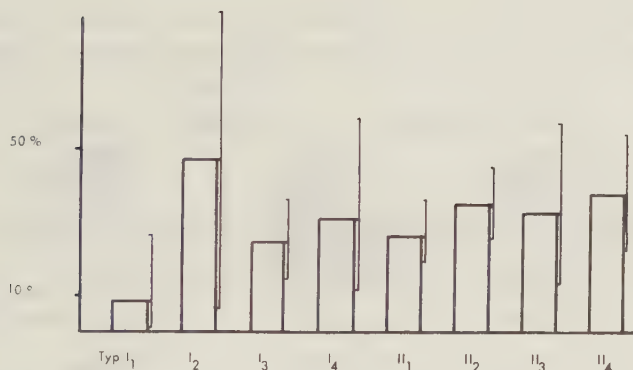
2.3.3.2. Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen

Während im vergangenen Kapitel nur nach Benignität und Malignität getrennt wurde, sollen nun die einzelnen Tumortypen differenziert und ihre Abhängigkeiten untersucht werden.

2.3.3.2.1. Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen in Abhängigkeit zur Infiltration der perineuralen Lymphspalten.

In Abbildung 26 ist der prozentuale Anteil von perineuraler Infiltration für jeden untersuchten Carcinomtyp aufgezeichnet.

Bildung 26: Darstellung der Infiltrationshäufigkeit
bei den einzelnen Carcinomtypen (mit
95%-Konfidenzgrenzen).



Während die Infiltration beim Typ I₁ mit 9 % am niedrigsten ist, erreicht sie beim Typ I₂ mit 50 % den höchsten Wert (man beachte aber die weiten Grenzen der 95%-Konfidenz infolge der niedrigen Anzahl der Fälle), um dann bei den Typen I₃ bis II₄ zwischen 26 % und 40 % zu schwanken. Mit Hilfe des χ^2 -Verfahrens läßt sich anhand des Beobachtungsumfanges keine Abhängigkeit zwischen der Infiltrationshäufigkeit und den Tumortypen I und II nachweisen.

Tabelle 10 :

Infiltration Typ	Mit Infiltration		Ohne Infiltration		gesamt
	beob- achtet	erwar- tet	beob- achtet	erwar- tet	
Carcinomtyp I	17	25,0	62	54,0	79
Carcinomtyp II	78	69,9	143	151,0	221
gesamt	95		205		300

$$\chi^2 = 5,1$$

Anhand des Beobachtungsumfanges läßt sich der beobachtete Häufigkeitsunterschied statistisch nicht sichern

$$(\chi^2_{5\%} = 3,8 ; \chi^2_{1\%} = 6,6 \quad \text{für } f = 1 \text{ Freiheitsgrad}).$$

.3.3.2.2. Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen in Abhängigkeit zur klinischen Erwartung

Der Anteil von klinisch benigner, fraglicher und maligner Beurteilung an den einzelnen Carcinomtypen ist in Abbildung 27 festgehalten.

Das jeweilige Verhältnis zwischen klinisch als benigner und maligner Prostataerkrankung durch Beurteilung der pathologisch-histologisch verifizierten Prostatacarcinome ist jedoch besser aus Abbildung 28 zu ersehen.

Abbildung 27 : Darstellung der Anteile der klinischen Beurteilungsmöglichkeiten für jeden Carcinomtyp.

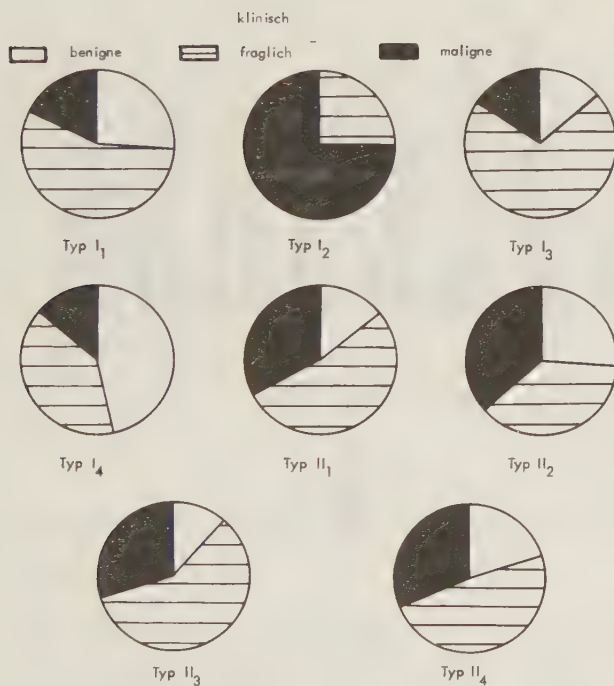
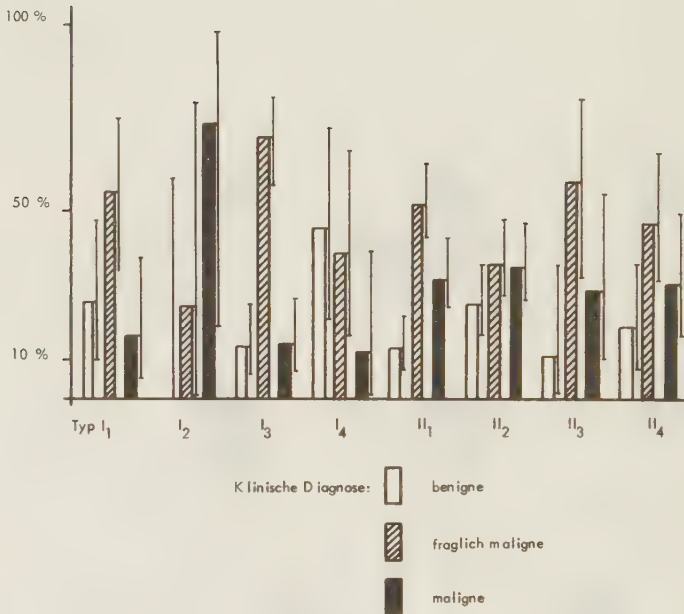


Abbildung 28 : Prozentuale Anteile der klinischen Beurteilungsmöglichkeiten für jeden Carcinomtyp (mit 95%-Konfidenzgrenzen).



Während bei den histologisch als differenziert klassifizierten Carcinomtypen das Verhältnis zwischen den klinischen Beurteilungen sehr schwankt, zeigen die als entdifferenziert klassifizierten Carcinome folgendes gemeinsame Verhalten:

1. Der Anteil von Prostatacarcinomen, die klinisch nur fraglich zu differenzieren waren, liegt bei allen

Carcinomen vom histologischen Typ II über 50 % .

2. Das Verhältnis zwischen klinisch als benigne und maligne beurteilten Carcinomen ist bei allen Carcinomen vom histologischem Typ II kleiner als 1, d.h. klinisch wurden mehr als maligne denn als benigne angesehen.

Zur Überprüfung eventueller Abhängigkeitsverhältnisse wurde die Tabelle 11 erstellt.

T a b e l l e 11 :

Carcinomtyp Klin. Beurteilung	I		II		gesamt
	beob- achtet	erwar- tet	beob- achtet	erwar- tet	
benigne	21	17,9	47	50,0	68
fraglich	48	38,2	101	109,7	149
maligne	10	21,8	73	61,1	83
gesamt	79		221		300

$$\chi^2 = 12,1$$

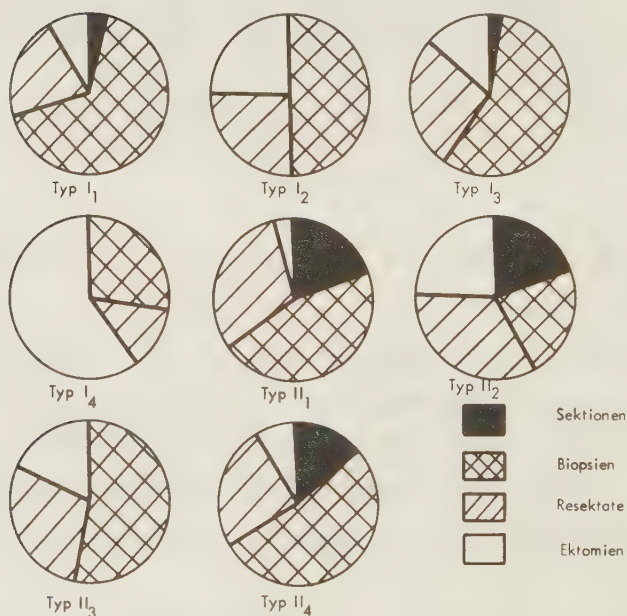
Der χ^2 -Wert liegt mit 12,1 für $f = 2$ Freiheitsgrade über $\chi^2_{1\%} = 9,2$.

Anhand des Beobachtungsumfanges läßt sich der Häufigkeitsunterschied statistisch als signifikant bezeichnen. Bei klinisch benigner Beurteilung wurde mehr Carcinomtyp I, und bei maligner Beurteilung mehr Typ II beobachtet, als bei Unabhängigkeit der Merkmale zu erwarten gewesen wäre.

2.3.3.2.3. Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen in Abhängigkeit zur Art des klinischen Eingriffs

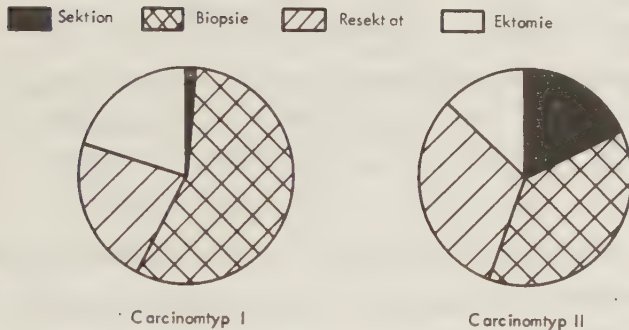
Die folgende Untersuchung befaßt sich mit der Art des Einsendematerials, bei dem die einzelnen Carcinomtypen gefunden wurden. Abbildung 29 zeigt eine Aufstellung über die Anteile, die Sektionen, Biopsien, Resektate und Ektomien bei den einzelnen Typen einnehmen. Ein durchgehendes Überwiegen eines der histologischen Typen bzw. deren Untertypen läßt sich daraus nicht herleiten.

Abbildung 29 : Darstellung der anteilmäßigen Aufteilung von Sektionen, Biopsien, Resektaten und Ektomien bei den untersuchten Carcinomtypen.



In Abbildung 30 wird die Aufstellung der Abbildung 29 in einer auf differenzierte und entdifferenzierte Carcinomtypen (I und II) beschränkten Form gezeigt.

Abbildung 30: Darstellung der relativen Anteile von Sektionen, Biopsien, Resektaten und Ektomien für Carcinomtyp I und II.



Während die Sektionen beim Carcinomtyp I nur mit 2 % beteiligt sind, steigt ihr Anteil beim Typ II auf 18 % an. Die Resektate haben gegenüber dem Typ I beim Typ II einen um 8 % vergrößerten Anteil.

Demgegenüber sinkt der Anteil bei den Biopsien und Ektomien um 17 % bzw. 7 % von Typ I zum Typ II ab. Trotzdem haben die bioptischen Untersuchungen am meisten zur Auffindung von Carcinomen beigetragen. Die Überprüfung, ob die beobachtete

Häufigkeit des Vorgehens der Materialgewinnung bei Typ I und II real bestehen, erfolgt in Tabelle 12 mittels des χ^2 -Verfahrens.

T a b e l l e 12 :

Carcinomtyp Vorgehen	I		II		gesamt
	beob- achtet	erwar- tet	beob- achtet	erwar- tet	
Sektionen	2	11,8	43	35,1	45
Biopsien	41	30,5	75	85,5	116
Resektate	19	24,0	72	67,0	91
Ektomien	17	12,6	31	35,3	48
gesamt	79		221		300

$$\chi^2 = 19,4$$

$$(\chi^2_{5\%} = 7,8; \chi^2_{1\%} = 11,3 \quad \text{für } f = 3 \text{ Freiheitsgrade})$$

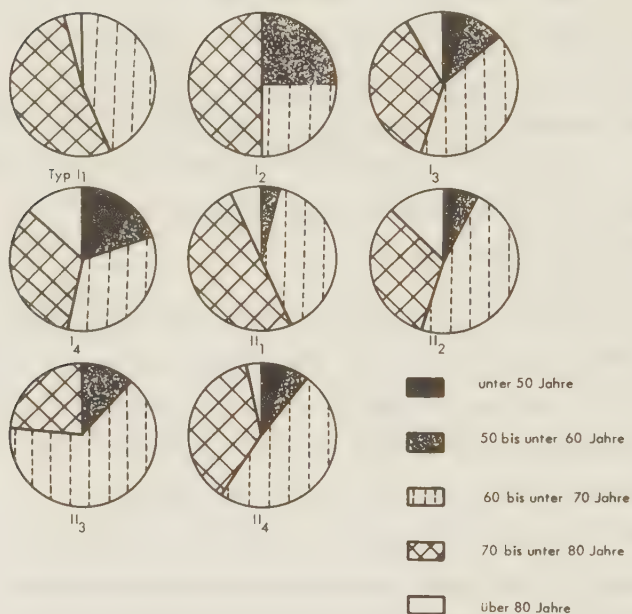
Anhand des Beobachtungsumfanges läßt sich der Häufigkeitsunterschied statistisch als signifikant bezeichnen (d.h. bei Typ I sind häufig Biopsien und Ektomien ausgeführt worden). Carcinomtyp und Art des Einsendematerials sind nicht unabhängig voneinander. Bei Carcinomtyp I wurden seltener Sektionen und Resektate ausgeführt, als man bei Unabhängigkeit von Typ und der Art des Vorgehens erwartet hätte. Bei den Ektomien und Biopsien war das Verhältnis umgekehrt: es wurden mehr Carcinome des Typ I gefunden, als es einer Verteilung entsprechen würde, der eine statistische Unabhängigkeit zugrunde liegt. Beim Carcinomtyp II sind die Verhältnisse umgekehrt.

Da sich die statistische Aussage nur auf das Zahlenmaterial des untersuchten Zeitraumes bezieht und in die Tabelle Größen eingehen, die von unbekannten Faktoren abhängig sind, darf die Aussage nur mit großer Zurückhaltung verallgemeinert werden.

2.3.3.2.4. Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen in Abhängigkeit zum Alter

Zur Untersuchung der Altersverteilung wurden Gruppen gebildet, von denen bis auf die Randgruppen jede einen Zeitraum von 10 Jahren umfaßt. Der Anteil der Carcinompatienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung unter 40 Jahre alt waren, war gering. Deshalb beginnt die Einteilung mit der Altersgruppe der unter 50-Jährigen. Die Aufteilung der Carcinomtypen nach Altersgruppen zeigt die Abbildung 31.

Abbildung 31: Darstellung der Altersverteilung
bei den Carcinomtypen.



Man erkennt bereits eindrucksmäßig, daß die meisten Carcinompatienten zwischen 60 und 80 Jahre alt sind - unabhängig vom Carcinomtyp. Am Ausgangspunkt der Untersuchung stand die Vermutung, daß Carcinome, die bei vergleichsweise jungen Patienten gefunden werden, ein größeres Maß an biologischer Malignität besitzen, als die bei älteren Patienten. Ohne Berücksichtigung der individuellen Tumorbewehr könnte der histologische Grad der Entdifferenzierung dabei als Anhalt für die biologische Dignität des einzelnen Tumors gelten, d.h. je weiter ein Carcinom entdifferenziert

ist, desto bösartiger ist es in seinem biologischen Verhalten.

T a b e l l e 13 :

Carcinomtyp Altersgruppe	I		II		gesamt
	beob- achtet	erwar- tet	beob- achtet	erwar- tet	
unter 50 Jahre	2	1,3	3	3,7	5
50 bis unter 60 Jahre	7	5,5	14	15,5	21
60 bis unter 70 Jahre	31	34,0	98	95,0	129
70 bis unter 80 Jahre	33	31,6	87	88,4	120
über 80 Jahre	6	6,6	19	18,4	25
gesamt	79		221		300

$$\chi^2 = 1,5$$

$$(\chi^2_{5\%} = 9,5; \chi^2_{1\%} = 13,3 \quad \text{für } f = 4 \text{ Freiheitsgrade})$$

Anhand des Beobachtungsumfanges läßt sich keine Altersabhängigkeit der verschiedenen Ca-Typen nachweisen.

.3.3.3. Altersverteilung

In Tabelle 14 wurde das Kollektiv der Carcinompatienten nach Altersgruppen aufgeteilt. Jede Altersgruppe umfaßt wieder den Bereich von 10 Jahren (ausgenommen die Randgruppen).

T a b e l l e 14 : Altersverteilung der Prostata-
carcinompatienten

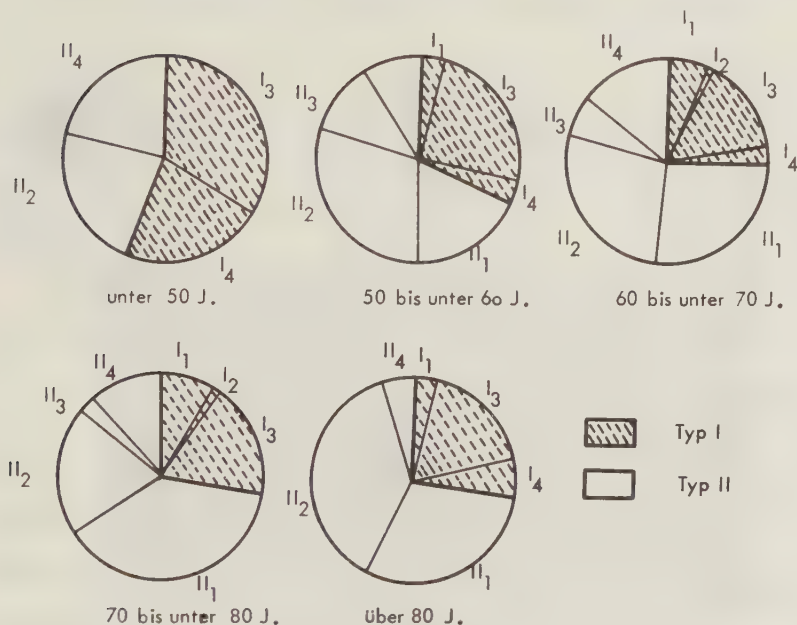
Altersgruppe	Häufigkeit	
	absolut	relativ
unter 50 Jahre	5	1,7 %
50 bis unter 60 Jahre	21	7,0 %
60 bis unter 70 Jahre	129	43,0 %
70 bis unter 80 Jahre	120	40,0 %
über 80 Jahre	25	8,3 %
	300	100,0 %

Von den Carcinompatienten sind beinahe die Hälfte zwischen 60 und 70 Jahre, und mehr als $4/5$ zwischen 60 und 80 Jahre alt.

2.3.3.3.1. Altersverteilung der Carcinompatienten in Abhängig- keit zum histol. Carcinomtyp

Nachdem im vorangehenden Kapitel die Altersstruktur der Patienten und in einem früheren Kapitel die Häufigkeitsverteilung der Carcinomtypen unter dem Aspekt der Altersgruppierung untersucht wurden, soll nun die Carcinomtypaufteilung bei den verschiedenen Altersgruppen dargestellt werden. Mit Ausnahme der Patientengruppe, die unter 50 Jahre alt sind, beträgt der Anteil des Carcinomtyp I bei allen Altersgruppen etwas mehr als $1/4$ aller beobachteten Carcinome. Zur statistischen Auswertung kann auf 2.3.3.2.4. verwiesen werden.

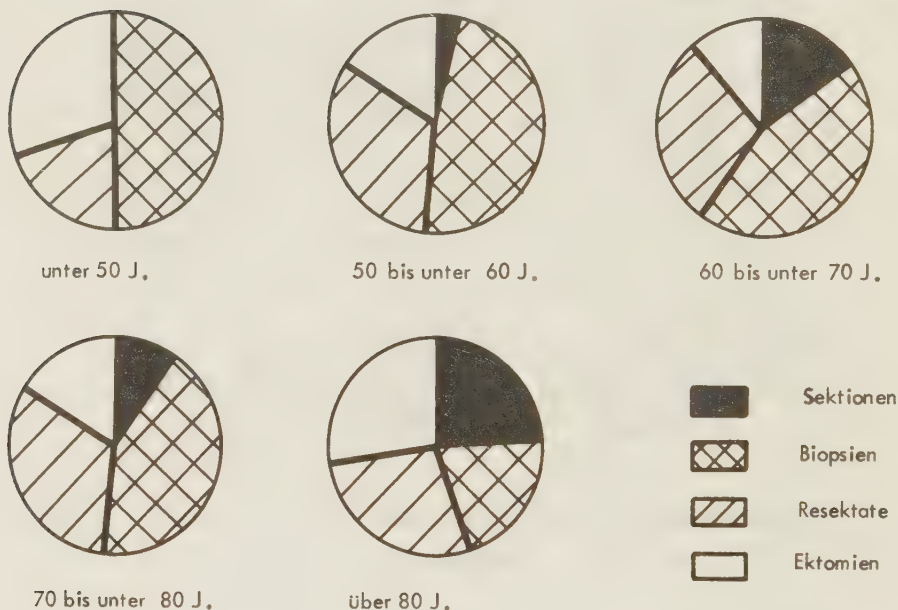
Abbildung 32 : Darstellung der Anteile der Carcinomtypen für die Altersgruppen.



2.3.3.3.2. Altersverteilung der Patienten mit Prostatacarcinomen in Abhängigkeit zur Art des klinischen Eingriffs

Bei der Untersuchung der Struktur der Altersgruppen wurde auch der Aspekt der Art des Einsendematerials berücksichtigt. Abbildung 33 verdeutlicht die Aufteilung des Einsendematerials bzw. den Anteil, welcher bei Sektionen gefunden wurde.

Abbildung 33: Anteile von Sektionen, Biopsien, Resektaten und Ektomien, bei denen in den verschiedenen Altersgruppen path.-hist. Carcinome entdeckt wurden.

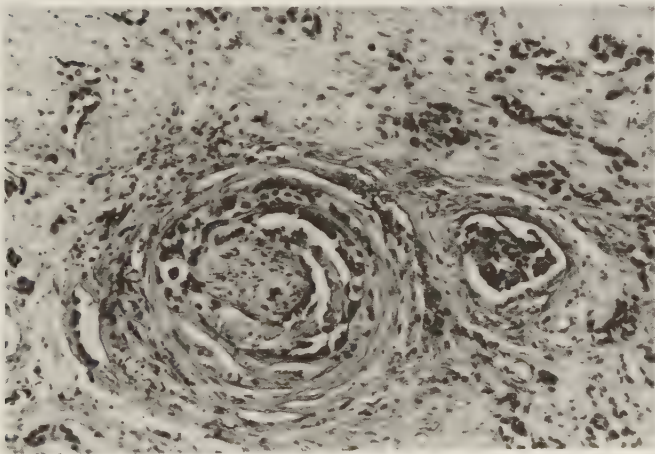


Bis auf die Gruppe der über 80-Jährigen nehmen die Biopsien überall den Hauptanteil ein. Während die Ektomien wechselnde Anteile zeigen, sind die Resektate beinahe bei allen Gruppen mit der gleichen Häufigkeit vertreten. Die Sektionen haben verständlicherweise bei der Gruppe der über 80-Jährigen ihren Hauptanteil. Die genauen Zahlenangaben über die Anzahl der malignen Einsendungen und ihre Aufteilung nach Alter und Jahrgang können aus dem Anhang 4 entnommen werden.

2.3.3.4. Häufigkeit der Infiltration der perineuralen Spalten

Zum Schluß der Untersuchungen soll noch auf das Auffinden von perineuraler Infiltration eingegangen werden.

Abbildung 34 : Infiltration der perineuralen Lymphspalten
(J.Nr. 10759/66, HE, 100x)



Der Untersuchung lag die Vermutung zugrunde, daß in vergleichsweise großen histologischen Präparaten bzw. den ganzen Prostataquerschnitten mehr Nervenquerschnitte und damit möglicherweise mehr perineurale Infiltrationen enthalten sind, als bei den kleinen Biopsiepräparaten.

Abbildung 35 : Perineurale Infiltrationshäufigkeit von Carcinomen, die bei Sektionen, Biopsien, Resektaten und Ektomien gefunden wurden.

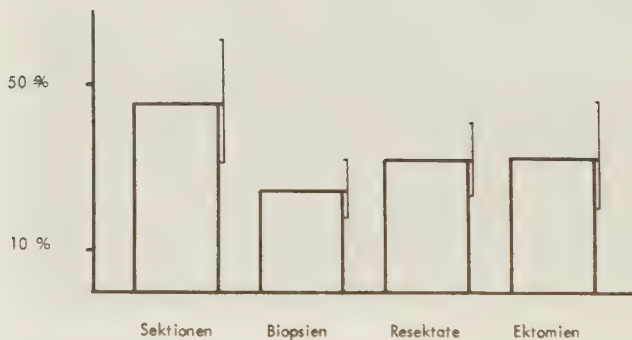


Abbildung 35 zeigt, daß bei den Sektionen in beinahe der Hälfte aller maligne beurteilten Fälle perineurale Infiltration festgestellt wurde; bei den Biopsien wurde mit 25 % am wenigsten Infiltration beobachtet. Resektate und Ektomien zeigen häufig Infiltration.

T a b e l l e 15 :

	Mit Infiltration		Ohne Infiltration		gesamt
	beobachtet	erwartet	beobachtet	erwartet	
Sektionen	21	14,9	27	33,1	48
Biopsien	29	37,6	92	83,4	121
Resektate	34	31,0	66	69,0	100
Ektomien	15	15,5	35	34,5	50
gesamt	99		220		319

$$\chi^2 = 6,9$$

$$(\chi^2_{5\%} = 7,8; \chi^2_{1\%} = 11,3 \quad \text{für } f = 3 \text{ Freiheitsgrade})$$

Anhand des Beobachtungsumfanges läßt sich kein Häufigkeitsunterschied statistisch nachweisen.

2.3.4. Zusammenfassung der wichtigsten statistischen

Ergebnisse

1. Bei der statistischen Untersuchung der Verteilung von Carcinomen auf Malignität konnte nachgewiesen werden, daß im untersuchten Zeitraum Carcinome häufiger in Biopsien gefunden wurden, als bei einer gleichmäßigen Verteilung auf das gesamte Einsendematerial zu erwarten gewesen wäre. Bei Ektomien wurden dagegen relativ seltener Carcinome entdeckt.
2. Die Biopsien, bei denen histologisch ein Carcinom entdeckt wurde, sind häufig bei klinischem Verdacht auf Carcinom entnommen worden, die Ektomien bei klinisch-gutartigen Erkrankungen und die Resektate bei klinisch als benigne oder als maligne beurteilten Befunden.
3. Pathologen und Kliniker stimmen in der Beurteilung der Dignität eines Befundes weitgehend überein.

Bei der gezielten statistischen Prüfung der Verteilung der einzelnen Tumortypen konnten folgende Ergebnisse verifiziert werden:

4. Carcinome des Typ I wurden gehäuft in Biopsie- und Ektomiepräparaten gefunden, während der Typ II häufiger bei Resektaten und Sektionen beobachtet wurde.
5. Bei klinisch als benigne beurteilten Prostataveränderungen, in denen sich bei der histologischen Untersuchung ein Carcinom fand, handelte es sich

gehäuft um Carcinome des Typ I . Bei bereits klinisch als maligne beurteilten Prostataveränderungen fand sich gehäuft der Typ II.

6. Die einzelnen Carcinomtypen zeigen keine Abhängigkeit zur perineuralen Infiltrationshäufigkeit oder zu einer bestimmten Altersgruppe.
7. Die Häufigkeit des Nachweises einer perineuralen Infiltration ist nicht abhängig von der Art des untersuchten Materials (Resektat, Biopsie, Ektomie).

3. Diskussion der statistischen Ergebnisse

3.1. Diskussion der statistischen Ergebnisse 1 und 2

Transrectale oder perineale Biopsien, die heute schon fast zum Routineprogramm eines jeden Urologen zählen, werden nur in der Diagnostik von Prostataerkrankungen eingesetzt, während transurethrale Resektate und Ektomien sowohl eine diagnostische als auch therapeutische Maßnahme darstellen. Ihr Einsatz ist aber in jedem Falle abhängig von der vorausgehenden klinischen Beurteilung der Prostataerkrankungen, die maßgeblich vom subjektiven rectal-digitalen Untersuchungsergebnis beeinflusst wird. EMMETT et al. (10) fanden in der Literatur eine Carcinomhäufigkeit von 4,6 % bis 29,4 % in Ektomiepräparaten, die von Patienten stammten, bei denen klinisch eine Prostatahyperplasie diagnostiziert wurde. JOHNSON (24) fand dagegen in Ektomiepräparaten nur eine Carcinomfrequenz von 0,6 %, in Präparaten von Resektaten von 1,1 % . Er führte diese erstaunlich niedrige Frequenz auf eine sehr sorgfältige klinische Diagnostik zurück. Damit wurde impliziert, daß Ektomien und Resektate nur als therapeutische Maßnahmen einer benignen Prostataerkrankung angewandt werden. LÜCHTRATH (29) fand bei seiner Untersuchung in 10 % der Ektomien Malignitätsmerkmale. STRAHAN (47), der ein Kollektiv von 85 Ektomiepräparaten untersuchte, fand dabei in 15 Fällen (18 %) ein Carcinom. Gleichzeitig fand er bei seiner Untersuchung eine enge Korrelation zwischen der Anzahl

der histologischen Schnitte und der Carcinomhäufigkeit. Ebenfalls eine Häufigkeit von 18 % Prostatacarcinome fand auch TSIMITAKIS (50) bei 1040 Sektionen.

Die eigene Untersuchung, die einen Carcinomanteil von 6,4 % bei Prostataektomiepräparaten ergab, hält sich innerhalb der Grenzen, die bei EMMETT et al. (10) angegeben werden. Wenn man berücksichtigt, daß Ektomien hauptsächlich bei der klinischen Diagnose einer benignen Prostataerkrankung (siehe statistisches Ergebnis 2) und bei den wenigen Versuchen einer totalen operativen Entfernung eines Prostatacarcinoms durchgeführt werden, kann man auf eine recht genaue klinische Diagnostik schließen.

Die Häufigkeit von Carcinomen in Biopsiepräparaten ist selbstverständlich viel höher, wenn auch großen Schwankungen unterlegen. Während HUDSON (23) bei offener perinealer Biopsie einer rectal-digital unauffälligen Prostata bei 11 % ein Carcinom entdeckte, fanden EMMETT et al. (10) bei transrectalen Biopsien 59 % Carcinome. Die Indikation zur Biopsie war jedoch bei letzteren rectal tastbare Knoten, eine harte Prostata oder Metastasen. FORTUNOFF (13) untersuchte 286 Patienten, bei denen sich während einer Verlaufstudie bei 105 (37 %) ein Carcinom nachweisen ließ. Die Diagnose wurde in 81 % der Fälle biopsisch gestellt. Der Malignitätsnachweis glückte bei der 1. Biopsie bei 88 %, bei der 2. Biopsie bei zusätzlich 9 % und erst bei der 3. Biopsie bei zusätzlich 2 % der Fälle. Berücksichtigt man diese Ergebnisse, kann HINMAN (21) sicherlich nicht zuge-

stimmt werden, wenn er 50 % Genauigkeit für die Biopsien als Screeningmethode zum Auffinden eines Carcinoms angibt, sondern muß EMMETT et al. (10) sowie COLBY (7) zustimmen, die 5 % falsch negative bzw. 8 % falsche Biopsieergebnisse angeben.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung für den Malignitätsanteil in Biopsiepräparaten liegt mit 44,7 % zwischen den Angaben von EMMETT et al. (10) sowie FORTUNOFF (13). Berücksichtigt man eine Fehlerquote von 5 % bzw. 8 % (s.o.), so stimmen die Ergebnisse, sowie auch das von LÜCHTRATH (29) (36 % Malignität bei Biopsien) weitgehend überein. Nur HUDSON (23) gelangte zu einem niedrigeren Prozentsatz, da er bei unauffälligem Tastbefund transperineal biopsierte, wofür er selbst nur eine Genauigkeit von 60 % angibt.

3.2. Diskussion des statistischen Ergebnisses 3

Eine statistische Untersuchung auf übereinstimmende Beurteilung der Prostataerkrankung durch Kliniker und Pathologen ist naturgemäß mit großer Vorsicht durchzuführen, da sich einerseits oft der nur subjektive rectal-digitale Palpationsbefund und andererseits der exakte histologische Nachweis eines Carcinoms gegenüberstehen. Dementsprechend unterschiedlich ist deshalb auch das Ergebnis in der Literatur beurteilt worden. STRAHAN (47), der 15 Prostatacarcinome beschrieb, gibt an, daß davon nur 4 klinisch diagnostiziert wurden. EMMETT et al (10) differenzieren ihre Angaben nach der Art des klinischen Ein-

griffs, der bei den Patienten vorgenommen wurde, und der seinerseits schon in Relation zur klinisch vermuteten Diagnose steht. Sie fanden eine Carcinomhäufigkeit von 4,6 % - 29,4 % bei Ektomiepräparaten, bei denen klinisch eine Hyperplasie diagnostiziert wurde; bei gleichen Untersuchungen an Resektionspräparaten fanden sie bei 4 % ein Carcinom. Die Indikation zur Resektion und die periphere Entstehung des Carcinoms erklären die Unterschiede der Carcinomhäufigkeit schon hinreichend. KAHLER (25), der 195 Fälle mit Prostatacarcinom untersuchte, fand davon schon 72 klinisch diagnostiziert, 69 nur durch Biopsien und 54 bei zusätzlichen Untersuchungen. Damit erzielte er ein für die Klinik besseres Ergebnis, als die von ihm zitierten NELLER und NEUBÜRGER (31), bei denen 53 % der Carcinome nur bioptisch diagnostiziert wurden (bei KAHLER (25) 35,5%). Wahrscheinlich ist die Erklärung dieser Diskrepanz die in neuerer Zeit exakter durchgeführte Diagnostik der Prostatacarcinome, als 1939 bei der KAHLER'schen Untersuchung. So fand MADSEN (30) 1964 bei einem rectalen Palpationsbefund, der für das Bestehen eines Prostatacarcinoms typisch war, histologisch bei 80 % ein Carcinom. Bei rectal verdächtigem Palpationsbefund fand er bei 20 %, und bei rectal unauffälligem Befund bei 6 % ein Carcinom. Damit findet sich dieses Untersuchungsergebnis ungefähr im Einklang mit dem von GREENE (18) (1963) gefundenen, der die Genauigkeit des rectalen Palpationsbefundes mit maximal 70 % angibt. Jedoch findet JOHNSON (24) 1962 bei seiner Untersuchung histologisch gesicherter Prostatacarcinome 117 klinisch ver-

dächtig und nur 11 klinisch nicht verdächtig (93 % : 7 %). Histologisch gesicherte Carcinome ohne jegliche klinische Symptomatik fand er bei 0,6 % der Ektomien und 1,1 % der Resektate. Dieses Ergebnis deckt sich beinahe mit dem von BYAR und MOSTOFI (5) (1969) bei der Untersuchung von Prostatacarcinomen von Männern unter 50 Jahren. Sie fanden bei 93 % der Fälle die Diagnose schon klinisch gestellt. Diese recht genaue klinische Beurteilung ist umso schwerwiegender, als nur relativ junge Männer untersucht wurden, bei denen nicht unbedingt mit einem Prostatacarcinom zu rechnen ist. In der vorliegenden Untersuchung, bei der 1867 Prostatapräparate ausgewertet wurden, fanden sich bei 0,5 % der klinisch als benigne beurteilten Prostatapatienten bei der histologischen Untersuchung Malignitätsmerkmale; 17,7 % der klinisch als maligne beurteilten Prostataerkrankungen ließen sich histologisch nicht als Carcinome verifizieren. Bei der Betrachtung dieser geringen Diskrepanz zwischen klinischer und pathologischer Beurteilung muß allerdings berücksichtigt werden, daß bei ungefähr einem Drittel der untersuchten Prostatae die klinische Diagnose fraglich war. Davon wurden beinahe $\frac{3}{4}$ histologisch benigne und $\frac{1}{4}$ maligne beurteilt.

3.3. Diskussion des statistischen Ergebnisses 4

Bei der Diskussion der weiteren Ergebnisse ist zu berücksichtigen, daß die Stadieneinteilung I und II einer vom Pathologischen Institut der Universitätskliniken Mainz aufgestellten Einteilung entsprechen. Deshalb kann die

Erörterung weniger eine Darstellung der Ergebnisse anderer Verfasser und ein Vergleich mit der eigenen Untersuchung sein, sondern muß sich hauptsächlich auf eine zurückhaltende Interpretation der Ergebnisse beschränken.

Der Typ I der Prostatacarcinome hat im Gegensatz zum Typ II histologisch einen vergleichsweise geringeren Grad an Malignität. Die zur Auffindung des Typ I gehäuft angewandten Biopsien und Ektomien sind aufgrund des statistischen Ergebnisses 4 Maßnahmen, einen relativ gutartigen Typus von Carcinom nachzuweisen. Unter der Voraussetzung, daß die Carcinome in der Peripherie der Prostata entstehen und sich frühzeitig rectal tasten lassen, kann man vermuten, daß Biopsien und Ektomien bei leicht verdächtigen Palpationsbefunden ausgeführt werden und dabei gehäuft ein relativ gutartiger Tumor gefunden wird. Sie stellen also Frühmaßnahmen der Diagnostik, bzw. der radikalen Therapie dar, während Resektate bei Harnabflußstörungen ausgeführt werden. Damit wird vorausgesetzt, daß das Prostatacarcinom bei seiner Entstehung dem Typ I entspricht, und erst im Verlauf des weiteren Wachstums in den maligneren Typ II übergeht. Dies ist allerdings nur eine Hypothese, deren Richtigkeit erst anhand weiterer Untersuchungen bestätigt werden müßte. Sie würde jedoch zwanglos erklären, warum Carcinomtyp I gehäuft in Biopsie- und Ektomiepräparaten gefunden wird, während der Carcinomnachweis durch Resektate erst später gelingt, wenn der Tumor die Harnröhre erreicht hat, und sich dann ein Carcinom des Typ II

findet. Das gehäufte Auffinden von Typ II bei Sektionen erhärtet die These.

3.4. Diskussion des statistischen Ergebnisses 5

Das statistische Ergebnis 5 läßt ebenso wie das statistische Ergebnis 4 formal vermuten, daß das Prostatacarcinom im Laufe seines Wachstums vom Typ I in den Typ II übergeht. Eine klinisch wenig auffällige Prostata, die jedoch schon maligne entartet ist, zeigt histologisch häufig den Typ I. Im Verlauf des weiteren Wachstums, wenn der klinische Untersuchungsbefund auf eine maligne Prostataerkrankung hinweist, wird dann histologisch häufiger ein Typ II nachgewiesen. Diese Hypothese der Mutation ist sehr unwahrscheinlich. Das statistische Ergebnis 5 läßt jedoch noch eine weitere Deutung des Ergebnisses zu: Falls die beiden untersuchten Carcinomtypen unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeiten besitzen, was nicht ausgeschlossen ist, läßt sich vermuten, daß diejenige des Typ I kleiner ist, als die des Typ II. Das Prostatacarcinom des Typ I wird dann relativ frühzeitig entdeckt, wobei der klinische Befund noch nicht oder nicht sehr ausgeprägt ist und insgesamt benigne beurteilt wird. Das Carcinom des Typ II hingegen wird infolge schnelleren Wachstums erst zu einem Zeitpunkt entdeckt, wenn der Befund schon so weit fortgeschritten ist, daß er auch klinisch als maligne imponiert. Der Carcinomtyp I, der differenziertere Typ, gleicht pathologisch-histologisch mehr der normalen Prostata als der Typ II. Es besteht

daher die Möglichkeit, daß der Palpationsbefund eher als benigne Erkrankung imponiert und nicht so sehr vom normalen Palpationsbefund abweicht wie Typ II. Sicher nachweisen läßt sich keine der oben genannten drei Theorien. Sie bilden als mögliche Erklärung höchstens einen Ansatz für die weitere Forschung über das Prostatacarcinom.

3.5. Diskussion des statistischen Ergebnisses 6

Die Häufigkeit der Infiltration der perineuralen Lymphspalten durch ein Prostatacarcinom wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt. STRAHAN (47) gibt an, daß er perineurale Infiltration in fast allen Fällen von Prostatacarcinomen entdeckt hat. KAHLER (25) fand 91 % Infiltration bei Adenocarcinomen und 100 % Infiltrationshäufigkeit bei Plattenepithelcarcinomen. Bei einer späteren Studie findet er bei allen Carcinomen eine perineurale Infiltration (26). MELLINGER et al. (32) fanden die Häufigkeit von perineuraler Infiltration in einem zum Tumorstadium und Grad der Differenzierung proportionalen Verhältnis. HALPERT und SCHMALHORST (20) unterteilten die Prostatacarcinome in differenzierte und focale Typen, wobei sie bei den differenzierten Typen bei allen eine perineurale Infiltration fanden, bei den focalen jedoch nur bei 7 von 24 Carcinomen. Bei der eigenen Untersuchung fand sich in den 79 Carcinomen des Typ I eine Infiltrationshäufigkeit von 21,5 % (17 Fälle), bei Typ II von 35,5 % (78 von 221 Fällen). Insgesamt wurde bei Typ I perineurale Infiltration etwas seltener und beim Typ II etwas häufiger als erwartet gefunden. Somit läßt sich das Ergebnis, das

besonders im Hinblick auf die Entstehung von Metastasen Bedeutung hat, statistisch nicht sichern. Es ist für Typ I und II dieselbe Metastasenhäufigkeit zu erwarten, falls sich nicht durch Wachstumsgeschwindigkeit oder sonstige biologische Parameter unterschiedliches Verhalten ergibt. Ausgangspunkt dieser Untersuchung war die Vorstellung, daß das Prostatacarcinom im jugendlichen Alter, entsprechend dem hier schnelleren Wachstum, das Carcinom der entdifferenzierten Typen überwiegt, und im hohen Alter entsprechend der Kenntnis der Tatsache, daß hier die Prostatacarcinome zu den gutartigsten Carcinomen gehören, die differenzierten Formen überwiegen. Diese Meinung vertritt auch FERGUSON (11): Das Prostatacarcinom junger Männer soll besonders bösartig sein. BYAR und MOSTOFI (5) widersprechen dem aber; nach ihrer Meinung scheint das Prostatacarcinom von jungen Männern weniger maligne zu sein. JOHNSON (24) fand bei seiner Untersuchung von Prostatacarcinomen, die er in 4 Typen einteilte, ein Durchschnittsalter des Patientenkollektivs von:

Typ I -- 75,7 Jahre; Typ II -- 70,4 Jahre; Typ III -- 68,9 Jahre; Typ IV -- 66,4 Jahre. Das Durchschnittsalter nimmt also von Typ I (differenzierte Form) bis Typ IV (entdifferenzierte Form) kontinuierlich ab. Gleichzeitig untersuchte er noch die durchschnittliche Überlebenszeit in jeder einzelnen Gruppe. Diese nimmt von 4,3 Jahren über 3,9 und 2,4 Jahre bis 1,4 Jahre von Typ I bis IV ab. In JOHNSON's Patientnkollektiv besteht also eine deutliche Abhängigkeit zwischen Alter und Malignität des gefundenen

Carcinoms. In der vorliegenden Untersuchung läßt sich keine statistische Abhängigkeit zwischen Tumortyp und Alter des Patienten nachweisen. Zu dem gleichen Ergebnis gelangt auch LÜCHTRATH (29), der ebenfalls 4 Carcinomtypen unterteilt.

3.6. Diskussion des statistischen Ergebnisses 7

Bei der Untersuchung der Prostatacarcinompräparate zum Zwecke der nachträglichen Klassifizierung wurde der Anschein erweckt, daß sich in vergleichsweise großen Ektomiepräparaten, von denen zum Teil Stufenschnitte gemacht wurden, eher eine perineurale Lymphspalte und damit eher eine perineurale Infiltration fand, als in vergleichsweise kleinen Biopsiepräparaten. Durch die statistische Untersuchung wurde dieses Ergebnis jedoch nicht bestätigt. Somit wird die Biopsie zu einem wertvollen Hilfsmittel, nicht nur für die Diagnostik eines Prostatacarcinoms, sondern auch für dessen Prognose. Durch sie kann eine perineurale Infiltration mit ausreichender Sicherheit nachgewiesen werden. Diese ist aber ein Zeichen für die Metastasierung des Carcinoms. Zu diesem Ergebnis gelangt auch KÄHLER (26), der bei fehlender perineuraler Infiltration keine Metastasen nachweisen konnte. Die Biopsie wird somit zu einem wertvollen prognostischen Hilfsmittel bei der Entdeckung und Beurteilung von Prostatacarcinomen.

4. Zusammenfassung

Aus dem Beobachtungszeitraum von 1961 bis 1970 wurden 1867 Prostatapräparate aus der Eingangshistologie und 48 Sektionen mit Prostatacarcinomen nachuntersucht und klassifiziert. Die Häufigkeit der histologischen Prostatacarcinomtypen wurde auf eine Abhängigkeit zum Alter der Patienten, der Häufigkeit der Infiltration der perineuralen Lymphspalten, der Art des klinischen Eingriffs, der klinischen Erwartung und der absoluten Häufigkeit pro Jahr untersucht. Eine Abhängigkeit zwischen den Prostatacarcinomtypen und dem Alter der Patienten oder der Häufigkeit perineuraler Infiltration ließ sich nicht nachweisen. Die Häufigkeit perineuraler Infiltration ist ebenfalls unabhängig von der Art des untersuchten Materials. Jedoch entsprechen bereits klinisch vermutete Prostatacarcinome gehäuft dem histologischen Carcinomtyp II. Carcinome fanden sich gehäuft in Biopsien und seltener in Ektomien. In der Beurteilung der Dignität eines Befundes stimmen Kliniker und Pathologen weitgehend überein.

Anhang 1

	I ₁	I ₂	I ₃	I ₄	Σ _I	II ₁	II ₂	II ₃	II ₄	Σ _{II}
1961 mit Infiltr.	-	-	-	-	-	-	2	3	-	5
1961 ohne Infiltr.	-	-	2	-	2	3	2	-	-	5
1962 mit Infiltr.	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
1962 ohne Infiltr.	1	-	1	-	2	-	3	-	2	5
1963 mit Infiltr.	-	-	-	-	-	-	3	-	1	4
1963 ohne Infiltr.	1	-	1	-	2	1	1	1	1	4
1964 mit Infiltr.	-	-	1	-	1	4	2	1	1	8
1964 ohne Infiltr.	3	-	1	1	5	4	3	1	-	8
1965 mit Infiltr.	-	-	1	-	1	4	2	-	3	9
1965 ohne Infiltr.	2	-	2	-	4	4	5	1	1	11
1966 mit Infiltr.	-	-	-	-	-	4	2	-	2	8
1966 ohne Infiltr.	1	-	-	1	2	4	4	-	1	9
1967 mit Infiltr.	-	-	-	-	-	3	3	1	2	9
1967 ohne Infiltr.	-	-	2	3	5	10	3	2	3	18
1968 mit Infiltr.	-	-	-	-	-	3	3	1	-	7
1968 ohne Infiltr.	4	2	5	1	12	7	7	1	1	16
1969 mit Infiltr.	-	-	3	-	3	4	5	-	-	9
1969 ohne Infiltr.	4	-	8	-	12	20	12	1	2	35
1970 mit Infiltr.	1	2	5	4	12	6	6	-	5	17
1970 ohne Infiltr.	2	-	10	4	16	14	11	1	6	32
Gesamt mit Infiltr.	1	2	10	4	17	28	30	6	14	78
Gesamt ohne Infiltr.	18	2	32	10	62	67	51	8	17	143

Anhang 2

Path. Beurteilung	I ₁	I ₂	I ₃	I ₄	Σ I	II ₁	II ₂	II ₃	II ₄	Σ II
<u>Klin. Beurteilung</u>										
1961 benigne	-	-	1	-	1	2	2	-	-	4
1961 fraglich	-	-	1	-	1	-	2	2	-	4
1961 maligne	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2
1962 benigne	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2
1962 fraglich	-	-	1	-	1	-	1	-	1	2
1962 maligne	1	-	-	-	1	-	3	-	-	3
1963 benigne	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1
1963 fraglich	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
1963 maligne	-	-	1	-	1	1	1	1	2	5
1964 benigne	2	-	-	1	3	2	1	1	1	5
1964 fraglich	1	-	2	-	3	4	1	-	-	5
1964 maligne	-	-	-	-	-	2	3	1	-	6
1965 benigne	1	-	1	-	2	3	-	1	3	7
1965 fraglich	1	-	2	-	3	4	2	-	-	6
1965 maligne	-	-	-	-	-	1	5	-	1	7
1966 benigne	-	-	-	1	1	3	3	-	1	7
1966 fraglich	1	-	-	-	1	3	1	-	1	5
1966 maligne	-	-	-	-	-	2	2	-	1	5
1967 benigne	-	-	1	1	2	2	4	-	-	6
1967 fraglich	-	-	-	2	2	7	1	3	4	15
1967 maligne	-	-	1	-	1	4	1	-	1	6
1968 benigne	1	-	1	-	2	1	6	-	-	7
1968 fraglich	2	1	3	1	7	5	3	2	1	11
1968 maligne	1	1	1	-	3	4	1	-	-	5
1969 benigne	1	-	2	-	3	1	3	-	1	5
1969 fraglich	3	-	9	-	12	13	6	1	-	20
1969 maligne	-	-	-	-	-	10	8	-	1	19
1970 benigne	-	-	2	4	6	1	2	-	-	3
1970 fraglich	3	-	12	3	18	13	11	1	6	31
1970 maligne	-	2	1	1	4	6	4	-	5	15
zusammen										
benigne	6	-	8	7	21	15	23	2	7	47
fraglich	11	1	30	6	48	49	30	9	13	101
maligne	2	3	4	1	10	31	28	3	11	73
	19	4	42	14	79	95	81	14	31	221

Anhang 3

Carcinomtypen		I ₁	I ₂	I ₃	I ₄	ΣI	II ₁	II ₂	II ₃	II ₄	ΣII
Altersgruppen											
1961	unter 50 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50 bis unter 60 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	60 bis unter 70 J.	-	-	2	-	2	1	1	2	-	4
	70 bis unter 80 J.	-	-	-	-	-	2	3	-	-	5
	über 80 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1962	unter 50 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50 bis unter 60 J.	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
	60 bis unter 70 J.	1	-	1	-	2	-	-	-	4	1
	70 bis unter 80 J.	-	-	-	-	-	-	4	-	1	5
	über 80 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1963	unter 50 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50 bis unter 60 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60 bis unter 70 J.	-	-	-	-	-	1	1	-	2	4
	70 bis unter 80 J.	1	-	1	-	2	-	2	1	-	3
	über 80 Jahre	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
1964	unter 50 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50 bis unter 60 J.	-	-	1	-	1	-	2	-	-	2
	60 bis unter 70 J.	3	-	-	-	3	2	2	1	1	6
	70 bis unter 80 J.	-	-	-	1	1	5	-	1	-	6
	über 80 Jahre	-	-	1	-	1	1	1	-	-	2
1965	unter 50 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50 bis unter 60 J.	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	60 bis unter 70 J.	1	-	1	-	2	2	6	1	1	10
	70 bis unter 80 J.	1	-	2	-	3	5	-	-	3	8
	über 80 Jahre	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
1966	unter 50 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
	50 bis unter 60 J.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60 bis unter 70 J.	-	-	-	-	-	4	3	-	1	8
	70 bis unter 80 J.	1	-	-	1	2	4	1	-	-	5
	über 80 Jahre	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
1967	unter 50 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50 bis unter 60 J.	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	60 bis unter 70 J.	-	-	1	1	2	4	5	3	3	15
	70 bis unter 80 J.	-	-	1	1	2	6	1	-	2	9
	über 80 Jahre	-	-	-	1	1	2	-	-	-	2
1968	unter 50 Jahre	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50 bis unter 60 J.	-	1	-	-	1	1	1	-	-	3
	60 bis unter 70 J.	1	1	4	1	7	3	5	-	-	8
	70 bis unter 80 J.	3	-	-	-	3	5	3	1	1	10
	über 80 Jahre	-	-	1	-	1	1	1	-	-	2
1969	unter 50 Jahre	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
	50 bis unter 60 J.	-	-	2	-	2	1	1	-	-	4
	60 bis unter 70 J.	2	-	4	-	6	10	9	1	1	21
	70 bis unter 80 J.	2	-	3	-	5	11	4	-	1	16
	über 80 Jahre	-	-	1	-	1	2	3	-	-	5
1970	unter 50 Jahre	-	-	-	1	1	-	1	-	-	1
	50 bis unter 60 J.	-	-	2	1	3	-	1	-	2	3
	60 bis unter 70 J.	-	-	4	3	7	7	7	1	6	21
	70 bis unter 80 J.	3	2	8	2	15	11	7	-	2	20
	über 80 Jahre	-	-	1	1	2	2	1	-	1	4

Anhang 3 (Fortsetzung)

Zusammenfassung aller Jahrgänge

Carcinomtypen Altersgruppen	I ₁	I ₂	I ₃	I ₄	Σ _I	II ₁	II ₂	II ₃	II ₄	Σ _{II}
unter 50 Jahre	-	-	1	1	2	-	1	-	2	3
50 bis unter 60 J.	-	1	5	1	7	4	6	2	2	14
60 bis unter 70 J.	8	1	17	5	31	34	39	9	16	98
70 bis unter 80 J.	11	2	15	5	33	49	25	3	10	87
über 80 Jahre	-	-	4	2	6	8	10	-	1	19
zusammen	19	4	42	14	79	95	81	14	31	221

Anhang 4

Altersgruppen		unter 50 J.	50 bis unter 60 J.	60 bis unter 70 J.	70 bis unter 80 J.	über 80 J.	Σ
1961	Sektionen	-	-	2	2	-	4
	Biopsien	-	-	-	-	-	-
	Resektate	-	-	1	-	-	1
	Ektomien	-	1	3	3	-	7
	zusammen	-	1	6	5	-	12
1962	Sektionen	-	-	1	1	-	2
	Biopsien	-	-	1	-	-	1
	Resektate	-	-	-	4	-	4
	Ektomien	-	1	1	1	-	3
	zusammen	-	1	3	6	-	10
1963	Sektionen	-	-	3	-	-	3
	Biopsien	-	-	-	-	-	-
	Resektate	-	-	1	2	1	4
	Ektomien	-	1	-	3	-	4
	zusammen	-	1	4	5	1	11
1964	Sektionen	-	-	2	2	2	6
	Biopsien	-	2	4	-	-	6
	Resektate	-	-	4	2	-	6
	Ektomien	-	-	-	3	1	4
	zusammen	-	2	10	7	3	22
1965	Sektionen	-	-	6	5	1	12
	Biopsien	-	1	1	-	-	2
	Resektate	1	-	6	6	-	13
	Ektomien	-	-	-	2	-	2
	zusammen	1	1	13	13	1	29
1966	Sektionen	-	1	1	-	-	2
	Biopsien	1	-	-	2	-	3
	Resektate	-	-	4	3	-	7
	Ektomien	1	-	3	2	2	8
	zusammen	2	1	8	7	2	20
1967	Sektionen	-	-	6	2	2	10
	Biopsien	-	1	5	5	-	11
	Resektate	-	1	3	1	-	5
	Ektomien	-	-	4	3	1	8
	zusammen	-	2	18	11	3	34
1968	Sektionen	-	-	1	1	-	2
	Biopsien	-	1	12	6	1	20
	Resektate	-	2	3	6	3	14
	Ektomien	-	1	1	2	1	5
	zusammen	-	4	17	15	5	41
1969	Sektionen	-	-	3	1	1	5
	Biopsien	1	2	13	9	2	27
	Resektate	-	3	11	9	2	25
	Ektomien	-	-	-	2	1	3
	zusammen	1	5	27	21	6	60
1970	Sektionen	-	-	-	1	1	2
	Biopsien	1	6	18	26	2	53
	Resektate	-	-	9	8	2	19
	Ektomien	1	-	2	2	1	6
	zusammen	2	6	29	37	6	80

L I T E R A T U R

1. ALKEN, C.-E.:
Leitraden der Urologie.
5. Aufl., Stuttgart 1970, 117, 132, 206-207
2. ASCHOFF: zit. bei DOERR, W., G. ULE (9)
3. BARGMANN, W.:
Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
6. Aufl., Stuttgart 1967, 599-602
4. BENNINGHOFF, A.:
Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Hrsg. und
bearb. von GOERTTLER, K., Band II
9. Aufl., München, Berlin, Wien 1971, 291-293
5. BYAR, D. P., F. K. MOSTOFI:
Cancer in the prostate in men less than 50 years old:
an analysis of 51 cases.
J. Urol. 102, 1969, 726-733
6. NETTER, F. H.:
The CIBA collection of medical illustrations.
A compilation of paintings on the normal and
pathologic anatomy of the reproductive system.
Prepared by NETTER, F. H., Ed. by OPPENHEIMER, E.
Vol. 2, 4th print., New York 1970, 54-56
7. COLBY: zit. bei FORTUNOFF, S. (13)
8. Documenta Geigy:
Wissenschaftliche Tabellen.
7. Aufl., Basel 1968, 85-101
9. DOERR, W., G. ULE:
Spezielle pathologische Anatomie. Band III
1. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York 1970, 160-170
10. EMMETT, J. L., et al.:
Transrectal Biopsie to detect Prostatic Carcinoma:
A review and report of 203 cases.
J. Urol. 87, 1962, 460-467
11. FERGUSON: zit. bei MÜBIUS, G., H.-J. SCHNEIDER, P. HESSE (33)
12. FLOCKS, R. H.:
Carcinoma of the Prostate.
Postgrad. Med. 33, 1962, 449-454

13. FORTUNOFF, S.:

Needle Biopsy of the Prostate: A Review of 346
Biopsies.

J. Urol. 87, 1962, 159-163

14. FRANK, I. N.:

The Cytodiagnosis of Prostatic Cancer.

J. A. M. A. 209, 1968, 1698-1701

15. GAYNOR: zit. bei TSIMITAKIS, P. (50)

16. GERNER, A.:

Zur sogenannten Prostatahypertrophie. Gegenüber-
stellung von Ergebnissen der Prostataktomie nach
FREYER und nach HARRIS-HRYNTSCHAK.

Med. Diss., Mainz 1965

17. GLEASON, L. F.:

Classification of Prostatic Carcinomas.

Cancer Chemoth. Rep. 50, 1966, 125-128

18. GREENE, L. F.:

Cancer of the Prostate.

Postgrad. Med. 34, 1963, 375-380

19. HAFFERL, A.:

Lehrbuch der topographischen Anatomie.

3. Aufl., Berlin, Heidelberg, New York 1969, 609-612

20. HALPERT, B., W. R. SCHMALHORST:

Carcinoma of the prostate in patients 70 to 79
years old.

Cancer 19, 1966, 695-698

21. HINMANN: zit. bei FORTUNOFF, S. (13)

22. HOFF, F.:

Klinische Physiologie und Pathologie.

6. Aufl., Stuttgart 1962, 553

23. HUDSON: zit. bei FORTUNOFF, S. (13)

24. JOHNSON, J. A.:

Histological diagnosis and prognosis in patients
operated upon for prostatic obstructions.

Acta chir. scan. 286, 1962, 10-23

25. KAHLER, J. E.:

Carcinoma of the Prostate Gland: A Pathologic Study.

J. Urol. 41, 1939, 557-574

26. KAHLER: zit. bei FLOCKS, R. H. (12)
27. KOLLER, S.:
Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer
Zahlen.
4. Aufl., Darmstadt 1969, 18, 81-83
28. KOLLER, S.:
Statistische Auswertungsmethoden.
In: RAUEN, H. M.: Biochemisches Taschenbuch. Band II
2. Aufl., Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York 1964
959-1044
29. LÜCHTRATH, H.:
Zur Statistik des Prostatacarcinoms im Biopsie-
material.
Urologe A 11, 1972, 278-285
30. MADSEN, P. O., L. KAVEGGIA:
Die Diagnose des Prostatakarzinoms durch Nadelbiopsie.
Z. Urol. 57, 1964, 665-667
31. MELLER und NEUBÜRGER: zit. bei KAHLER, J. E. (25)
32. MELLINGER, G. T., D. GLEASON, J. BAILAR:
The histology and prognosis of prostatic cancer.
J. Urol. 97, 1967, 331-337
33. MÖBIUS, G., H.-J. SCHNEIDER, P. HESSE:
Zum biologischen Verhalten des Prostatacarcinoms in
Abhängigkeit vom histologischen Typ.
Z. Krebsforsch. 64, 1961, 267-277
34. MOORE: zit. bei KAHLER, J. E. (25)
35. MOSKOWICS: zit. bei DOERR, W., G. ULE (9)
36. NESBIT und BAUM: zit. bei MÖBIUS, G., H.-J. SCHNEIDER,
P. HESSE
37. RAUBER, A., F. KOPSCH:
Lehrbuch und Atlas der Anatomie. Band II
19. Aufl., Stuttgart 1955, 246-250
38. REISCHAUER, F.:
Über die formale und kausale Genese von Prostata-
hypertrophie und Prostatacarcinom.
Z. Urol. 43, 1950, 353-361
39. RICH: zit. bei KAHLER, J. E. (25)
40. RUCH, T. C., H. D. PATTON:
Physiology and Biophysics.
19. Aufl., Philadelphia, London 1965, 1207-1208

41. SAPHIR, O.:
Spezielle Pathologie. Band I
1. Aufl., Stuttgart 1971, 711-719
42. SCHIFFER, A., SYLBEROPOULOS, A., CHARVAT:
Vergleichende Zytodiagnostik in der Urologie.
Z. Urol. 61, 1968, 367-374
43. SCHMALHORST, W. R., B. HALPERT:
Carcinoma of the prostate gland in patients more
than 80 years old.
Amer. J. Clin. Path. 42, 1964, 170-173
44. SHELLEY, H. S., et al.:
Carcinoma of the prostate. A new system of classification.
Arch. Surg. 77, 1958, 751-756
45. SMITH, D. R.:
Allgemeine Urologie.
1. Aufl., München, Berlin, Wien 1968
46. STÖHR, P.:
Lehrbuch der Histologie. Begründet von STÖHR, P.,
fortgeführt von v. MOELLENDORF, W.
28. Aufl. neu bearb. von GOERTTLER, K.
Stuttgart 1969, 429-430
47. STRAHAN, R. W.:
Carcinoma of the Prostate: Incidence, Origin, Pathology.
J. Urol. 89, 1963, 875-880
48. TANDLER: zit bei DOERR, W., G. ULE (9)
49. TJADEN, H. B., D. A. CULP, R. H. FLOCKS:
Clinical Adenocarcinoma of the Prostate in Patients
under 50 Years of Age.
J. Urol. 93, 1965, 618-621
50. TSIMITAKIS, P.:
Ein Beitrag zur Entstehung und Lokalisation des
Prostatakarzinoms.
Z. Urol. 54, 1961, 471-481
51. UTZ, D. C., G. M. FARROW:
Pathologic Differentiation and Prognosis of
Prostatic Carcinoma.
J. A. M. A. 209, 1969, 1701-1703

52. WALDEYER, A.:
Anatomie des Menschen. Band I
6. Aufl., Berlin 1969, 275-277
53. WALLRAFF, J.:
Leitfaden der Histologie des Menschen.
8. Aufl., München, Berlin 1972, 184-185
54. WATZKA, M.:
Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen
Anatomie des Menschen.
4. Aufl., Stuttgart, New York 1969, 219
55. WIEDERANDERS, R. E., et al.:
Prognostic value of grading prostatic carcinoma.
J. Urol. 89, 1963, 881-888
56. ZUCKERKANDL: zit. bei DOERR, W., G. ULE (9)

Herrn Prof. Dr. K. Hill danke ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung und Hilfe.

Herrn Prof. Dr. J. Berger vom Institut für Medizinische Dokumentation und Statistik danke ich für die Bearbeitung des statistischen Teiles der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 28. August 1945 wurde ich als Sohn des Oberamtsrates Kurt Klumpp und seiner Frau Emilie, geborene Höfer in Ebersbach/Fils geboren. Nach vier Jahren Grundschule in Ebersbach besuchte ich von 1956 an das Hohenstaufen - Gymnasium in Göppingen, wo ich im März 1965 das Zeugnis der Reife für den mathematisch - naturwissenschaftlichen Zweig erhielt. Anschließend leistete ich bis 1967 meinen Militärdienst bei der Bundeswehr ab. Vom Sommersemester 1967 bis zum Sommersemester 1972 studierte ich an der Johannes Gutenberg - Universität in Mainz, um am 29. 11. 1972 mein Studium mit dem Staatsexamen für Medizin zu beenden. Im Jahr 1973 war ich als Medizinalassistent zunächst vier Monate in den Städtischen Kliniken Heilbronn, Chirurgische Abteilung, anschließend (von Mai bis August 1973) im Robert - Bosch - Krankenhaus in Stuttgart auf einer internistischen Abteilung, und von September bis Dezember 1973 in der Frauenklinik Bogenhausen (München). Seit Januar 1974 arbeite ich in der chirurgischen Universitäts - Kinderklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital in München unter Professor Hecker, wo ich mich zum Kinderchirurgen ausbilden lassen möchte. Seit 15. 12. 1972 bin ich verheiratet. Meine Frau Regine, geborene Knauss, ist als Lehrerin an einer Grundschule tätig.

